Destouches, Théodore

A MON PREMIER MAITRE,

M. BUSSY

Directeur de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

Hommage de reconnaissance.

A M. PINAULT

Professeur de Clinique interne à l'École secondaire de Médecine et de Pharmacie de Rennes.

Veuillez agréer, mon excellent ami et maître vénéré, ce faible témoignage de ma sincère affection.

A M. DUVAL

Directeur honoraire.

A M. AUSSAUT

Directeur titulaire.

A MES COLLÈGUES ET AMIS,

LES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE SECONDAIRE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE RENNES.

1864


22500884031

ESSAI

SUR LES

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES

DU QUINQUINA

INTRODUCTION HISTORIQUE.

Parmi les nombreux médicaments que le règne végétal fournit à l'art de guérir, nul n'a plus d'importance et ne rend à l'homme de plus grands services que le quinquina. On a dit avec raison que la découverte des propriétés médicinales de la précieuse écorce du Pérou a été plus utile à l'humanité que l'exploitation de toutes les mines qu'il renferme. Ces propriétés ne furent connues en Europe que vers l'an 1640.

On raconte qu'en 1636, le corrégidor de Loxa, atteint d'une fièvre intermittente, en fut guéri par un Indien, qui lui fit prendre du quinquina en infusion. Dans l'année 1638, ce corrégidor apprit que la comtesse de Cinchon, femme du vice-roi du Pérou, souffrait depuis longtemps de la même maladie. Il écrivit au vice-roi pour lui faire connaître le remède auquel il devait sa guérison, et, appelé à Lima pour l'administrer à la comtesse, il la guérit à son tour. La vice-reine, en reconnaissance de ce bienfait, se procura des écorces de quinquina et les fit distribuer gratuitement sous forme de poudre.

Rappelés en Espagne en 1640, le comte et la comtesse de Cinchon y rapportèrent le quinquina, en vantèrent et répandirent l'usage.

Il est bien certain que le comte de Cinchon fut vice-roi du Pérou de 1629 à 1639, et très-probable que la comtesse son épouse fut la première à faire connaître le quinquina en Europe, comme semble l'attester le nom de *poudre de la Comtesse* qu'il porta d'abord. Mais, il est impossible de croire que l'usage de ce remède ait été enseigné aux Espagnols par les Indiens.

De Humbolt, qui a vécu pendant quatre ans dans l'Amérique méridionale, dit qu'il n'y a pas à Loxa la plus petite tradition relative à ce fait, et que les Indiens ignorent entièrement l'usage du quinquina dans cette ville et dans toutes les contrées environnantes. Les limonades, l'écorce de petit citron vert, l'infusion du *scoparia dulcis*, *L.*, le café fort sont les moyens auxquel ils ont recours pour se guérir de la fièvre. On dit seulement à Loxa que les Jésuites, ayant remarqué l'extrême amertume de l'écorce de quinquina, l'essayèrent en infusion contre la fièvre tierce endémique dans le pays, et c'est là certainement ce qu'il y a de plus vraisemblable.

Les Jésuites ont, en effet, beaucoup contribué à l'introduction du quinquina en Europe. En 1649, la maison de Lima envoya à Rome une grande provision d'écorces au général de l'Ordre, qui en remit une partie au cardinal de Lugo. Ces écorces, réduites en poudre, furent distribuées et vendues sous le nom de *poudre des Jésuites* ou *poudre cardinale*. L'usage de ce médicament se répandit bientôt, et vers 1660, il était déjà très-employé en Angleterre. En 1670, un Anglais, nommé Talbot, guérit Louis XIV d'une fièvre intermittente très-rebelle à l'aide d'un remède secret, qui n'était autre chose qu'un vin de quinquina très-concentré. Louis XIV acheta le secret de Talbot et le fit publier en 1682.

Depuis lors le quinquina n'a pas cessé d'occuper l'attention des naturalistes, des médecins et des pharmaciens, et il serait bien difficile d'énumérer tous les travaux auxquels il a donné naissance.

En 1738, La Condamine, académicien français, envoyé au Pérou

pour mesurer quelques degrés du méridien, donna le premier une description assez complète de l'arbre au quinquina. Joseph de Jussieu visita aussi les environs de Loxa en 1739, et rapporta des échantillons des *cinchona conda minea* et *pubecsens*.

Le docteur Mutis, médecin et botaniste espagnol, parti en 1760 pour explorer la Nouvelle-Grenade, et Zéa, son élève, rendirent à la science et à la médecine un immense service en faisant connaître les quinquinas de ce pays. Mutis constata expérimentalement leurs vertus médicales, et trouva qu'ils ne le cédaient point sous ce rapport aux quinquinas du Pérou. L'analyse chimique est venue depuis confirmer ses observations.

Ruiz et Pavon, chargés par le gouvernement espagnol de l'exploration des forêts du Pérou, en décrivirent les espèces dans la *Quinologie* de Ruiz, publiée en 1792, et le supplément à la *Quinologie*, qui parut, en 1801, sous les noms de Ruiz et Pavon. De Humbolt et Bonpland, dans *la Flore équinoxiale;* Lambert, Laubert, Virey, dans leurs monographies; M. Guibourt, dans *l'Histoire naturelle des drogues simples ;* M. Fée, dans son *Histoire naturelle pharmaceutique;* M. Bergen, dans son *Essai d'une monographie des quinquinas,* ont concouru puissamment à l'avancement de nos connaissances sur ces précieuses écorces. L'*histoire naturelle des quinquinas* de M. le docteur Weddell, publiée en 1849, fera époque parmi les travaux de ce genre. Ce savant a enrichi le genre *Cinchona* de onze espèces inédites. Il nous a fait connaître, entre autres, l'arbre qui produit l'écorce connue sous le nom de *quinquina calisaya*, si importante pour l'art de guérir à cause de sa grande richesse en quinine, et en a donné la description sous le nom de *cinchona calisaya*. Enfin, dans leur *Quinologie*, publiée en 1854, MM. Deloudre et Bouchardat ont décrit et figuré avec la plus grande exactitude les quinquinas répandus dans le commerce, fixé leur valeur et rendu tout à la fois à l'industrie et à l'art de guérir un service qui ne saurait être trop hautement apprécié.

Jusqu'en 1791, les travaux des anciens chimistes ne nous ont

appris rien de bien important sur la composition des quinquinas. Fourcroy fit, à cette époque, l'analyse du quinquina rouge et y constata la présence d'un principe aromatique, d'un sel ammoniacal, et d'un acide libre, qu'il crut être *l'acide citrique* parce qu'il formait avec la chaux un sel insoluble. Il appela l'attention sur l'énorme quantité de matière rouge insoluble dans l'eau froide et soluble dans l'alcool qu'il renfermait. Cette matièrerouge avait été aperçue déjà par Percival, Newman, Baumé et autres.

Westring, ayant étudié différents échantillons de quinquinas dans le but de reconnaître le principe auquel était due leur vertu fébrifuge, crut pouvoir l'attribuer à la faculté tannante, qu'il appelait *vis coriaria*.

Séguin, poursuivant ces recherches, soumit à l'action du tan, de la gélatine et du sulfate de fer tous les quinquinas qu'il put se procurer. Il conclut de ses expériences que le principe fébrifuge du quinquina précipite le tan et n'a pas d'action sur la gélatine et le sulfate de fer; que, par conséquent, les quinquinas les plus efficaces sont ceux qui précipitent abondamment les dissolutions de tan et de noix de Galle. La gélatine, précipitant comme les bons quinquinas par le tan et la noix de Galle, cette considération amena Séguin à en proposer l'emploi comme fébrifuge.

Le docteur A. Duncan fils montra que la matière précipitée par le tannin, dans les dissolutions de quinquina, est soluble dans l'alcool et, par conséquent, très-différente de la gélatine tannée insoluble dans ce menstrue. Cette remarque était également faite, à la même époque, par Vauquelin. Duncan donna à la matière dont il s'agit le nom de *cinchonin*, mais ne l'étudia que d'une manière superficielle.

Vauquelin fit l'examen comparatif de dix-sept échantillons de quinquinas, en les soumettant à l'action du tannin, de la colle forte, de l'émétique, du sulfate de fer et de quelques autres réactifs moins importants. Comme résumé de ses expériences, il partage les quin-

(*) Rouge cinchonique insoluble.

quinas en trois sections : ceux qui précipitent le tannin sans précipiter la gélatine ; ceux qui précipitent la gélatine sans précipiter le tannin ; ceux qui précipitent le tannin, la gélatine et l'émétique. Les quinquinas précipitant le tannin et la gélatine sont regardés comme les meilleurs. Ce grand chimiste fit mieux connaître que ceux qui l'avaient précédé la *matière résiniforme* des quinquinas (*), isola la matière mucilagineuse du quinquina gris et l'acide quinique.

Reuss, professeur de chimie à l'université de Moscou, en soumettant l'extrait alcoolique de quinquina à plusieurs traitements successifs par l'eau froide et l'eau bouillante, en sépara une matière rouge à peu près insipide, peu soluble dans l'eau, se dissolvant bien dans l'alcool, et qu'il avoue n'avoir pu isoler complétement de la substance amère. Il lui donna le nom de *rouge cinchonique*, et la considéra comme un des principes de la matière résiniforme de Vauquelin. Traitant sa première solution aqueuse, d'une couleur jaune pâle et très-amère, par un grand excès de chaux, filtrant, débarrassant le liquide de la chaux qu'il contenait par l'acide carbonique et l'acide oxalique, puis l'évaporant à siccité, il obtint un résidu jaunâtre, transparent, ayant l'odeur particulière au quinquina, d'une saveur acidule et très-amère. Il vit dans cette matière une substance végétale simple ignorée avant lui, et la désigna sous le nom *d'amer quinique* ou *cinchonique*. (**) (*Journal de pharmacie*, 1815).

A peu près dans le même temps le D[r] Gomez, médecin de la marine royale de Portugal, publiait ses recherches sur l'extrait alcoolique de quinquina. Persuadé que la matière précipitée des solutés de quinquina par la noix de Galle, et désignée sous le nom de cinchonin par Duncan, représentait le principe fébrifuge de cette écorce, il avait eu pour but de mieux étudier les propriétés

(*) Rouge cinchonique uni aux alcaloïdes.

(**) Ce devait être un mélange presqu'exclusivement formé d'acide quinique et de matière colorante jaune.

de cette substance. Après avoir épuisé l'extrait alcoolique par l'eau froide et évaporé la liqueur, il avait délayé le nouvel extrait dans une solution de potasse caustique et jeté le tout sur un filtre. La matière restée sur le filtre avait été lavée à plusieurs reprises avec de l'eau potassée, dissoute dans l'alcool et précipitée par son volume d'eau distillée. Le précipité, recueilli sur un filtre et séché, fournit une substance en petits cristaux aiguillés, qui n'était autre que la cinchonine à peu près pure. Mais Gomez méconnut sa nature alcaline, la considéra comme une matière résineuse et lui conserva le nom de *cinchonin*, imposé par Duncan.

Quelque temps après, Laubert en traitant par l'éther la poudre du quinquina Loxa, en sépara une matière verte, d'une saveur âcre et amère, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, se dissolvant dans la potasse caustique, qu'il considéra comme devant être placée entre les huiles essentielles et les résines. Il prépara par macération une teinture alcoolique de ce quinquina traité par l'éther, y versa de la potasse caustique dissoute dans l'alcool, sépara par le filtre un précipité rouge brun formé immédiatement, puis satura la liqueur par l'acide sulfurique, et sépara le sulfate insoluble. Cette liqueur, filtrée, laissa par évaporation une matière jaune très-amère, soluble dans l'eau. La solution de cette matière ayant été précipitée par une eau alcaline, le précipité, recueilli sur un filtre, lavé à l'eau distillée et dissous dans l'alcool, fournit par l'évaporation des cristaux prismatiques, incolores, nacrés, dont Laubert méconnut aussi la nature, quoiqu'il eût constaté qu'ils se dissolvaient dans l'eau acidulée par l'acide sulfurique. Il les considéra comme une modification de la matière jaune d'où ils étaient tirés, et comme devant être placés parmi les résines à cause de leur insolubilité dans l'eau.

Il était réservé à Pelletier et M. Caventou de bien faire connaître les principes actifs des quinquinas, d'en déterminer la nature et d'immortaliser leur nom, en fournissant à la médecine un de ses agents les plus héroïques et les plus certains. Ces illustres chimistes préparèrent le cinchonin du D[r] Gomez, en suivant le procédé qu'il

avait décrit, puis le firent dissoudre dans l'acide hydrochlorique très-étendu. Ils séparèrent ainsi une grande quantité de matière grasse verte. La liqueur acide fut traitée par de la magnésie pure. Le précipité magnésien lavé, jusqu'à ce que l'eau de lavage sortît incolore, puis desséché au bain-marie, fut repris par l'alcool à 40°, qui laissa par évaporation des cristaux d'un blanc sale. Ceux-ci redissous dans l'alcool donnèrent, en cristallisant de nouveau, une matière très-blanche et très-brillante qui n'était autre que le cinchonin très-pur. MM. Pelletier et Caventou constatèrent ses propriétés alcalines, en firent différents sels et lui donnèrent le nom de *cinchonine*, pour mettre sa dénomination en rapport avec celle des bases organiques déjà connues. Ils procédèrent ensuite à une nouvelle analyse du quinquina gris, à laquelle les travaux ultérieurs n'ont eu que peu de chose à ajouter, et donnèrent un nouveau procédé simple et facile pour l'extraction de la cinchonine. Ce procédé consiste à traiter à chaud l'extrait alcoolique de quinquina par l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, qui dissout la cinchonine. On ajoute à la liqueur un excès de magnésie : le précipité magnésien, lavé et séché au bain-marie, est traité par l'alcool, et l'ont obtient la cinchonine par évaporation de cet alcool.

Appliquant au quinquina jaune les procédés qu'ils avaient mis en usage pour le quinquina gris, MM. Pelletier et Caventou en tirèrent une nouvelle substance alcaline, différant surtout de la cinchonine parce qu'elle ne pouvait être obtenue à l'état cristallisé (1), et qu'elle était beaucoup plus soluble dans l'éther sulfurique. Cette base salifiable était la *quinine*, destinée à devenir, sous forme de sulfate, l'agent fébrifuge par excellence et peut-être employé d'une manière trop exclusive.

Le quinquina rouge, soumis aux mêmes recherches, fournit à la fois les deux alcoloïdes.

---

(1) Pelletier reconnut plus tard qu'on pouvait faire cristalliser la quinine en prenant des précautions particulières.

Il fut reconnu que le rouge cinchonique existe dans les trois sortes de quinquina, que le rouge en contient le plus, le gris en contient le moins; que la matière tannante (*) est en moindre quantité dans le quinquina jaune que dans les deux autres espèces; que la gomme ne se trouve que dans le quinquina gris (1).

Quelque temps après les mêmes chimistes, en opérant sur des quantités plus considérables, reconnurent que la quinine et la cinchonine existaient simultanément dans le quinquina jaune et le quinquina gris; mais que la quinine était très-prédominante dans le premier, et la cinchonine dans le second.

Dans le mémoire lu à l'Académie des Sciences, le 11 septembre 1820, où ils faisaient connaître la découverte de la cinchonine et de la quinine, MM. Pelletier et Caventou avaient considéré théoriquement ces alcaloïdes comme unis à l'acide quinique, et se trouvant seulement à l'état de quinates acides dans les écorces de quinquina.

En 1827, MM. Henry et Plisson démontrèrent expérimentalement l'existence des quinates de quinine et de cinchonine dans l'écorce du Pérou, et firent voir aussi qu'une bonne partie de ces alcaloïdes y était à l'état de combinaison naturelle avec la matière rouge soluble et insoluble, principalement avec cette dernière.

Un nouvel alcaloïde des quinquinas fut signalé, en 1833, par MM. Ossian Henry et Delondre, sous le nom de *quinidine*; mais, l'année suivante, ces chimistes revinrent sur leur opinion et le considérèrent comme un hydrate de quinine. Les observations de MM. Bussy et Guibourt, Pasteur, de Vrij, ont depuis établi d'une manière certaine l'existence de la quinidine, comme base organique bien distincte et isomère de la quinine. Elles ont en même temps fait connaître l'existence d'un autre alcaloïde, la *cinchonidine*, isomère de la cinchonine, presque toujours à l'état de mélange avec la pré-

(*) Rouge cinchonique soluble.

(1) La présence de la gomme a été constatée depuis dans le quinquina jaune.

cédente, ce qui rend compte des divergences nombreuses que l'on rencontre dans les auteurs au sujet de la quinidine.

Enfin, M. Pasteur a signalé, dans ces dernières années, la *quinicine* et la *cinchonicine*, produits d'altération qui prennent naissance quand on chauffe avec de l'acide sulfurique étendu à 120 ou 130° les sulfates de quinine et de cinchonine, ou bien de quinidine et de cinchonidine. On peut les rencontrer parfois, en très-petite quantité, dans certaines écorces de quinquina.

DES PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES DU QUINQUINA.

La découverte du sulfate de quinine a fait perdre aux préparations pharmaceutiques du quinquina une grande partie de leur importance. Elle a mis à la disposition des médecins un agent fébrifuge, dont l'usage est plus commode et l'effet plus certain. Est-ce à dire pour cela qu'il faille complétement renoncer à l'usage du quinquina en nature et de ses préparations, dans le traitement des fièvres intermittentes? Loin d'admettre une telle opinion, je pense qu'il est regrettable que la plupart des médecins, séduits par la commodité de l'emploi, donnent au sel de quinine une préférence trop exclusive. Il est des circonstances dans lesquelles le quinquina et ses préparations peuvent offrir des avantages. Une opinion vulgaire très-accréditée, au moins dans quelques parties de la France, accuse le sulfate de quinine de *dégrader l'estomac*, et il serait difficile de le faire prendre sciemment à un assez grand nombre de malades. Il y a là assurément une exagération incontestable; mais, on doit convenir aussi qu'il est bien rare qu'au fond de ces croyances vulgaires ou préjugés si généralement répandus, il n'y ait pas quelque trace de vérité. Le sulfate de quinine est en effet plus irritant que le quinquina, il provoque plus souvent la gastrite chronique et la diarrhée. Cela tient à sa solubilité plus grande et à ce que l'action de la quinine trouve son correctif naturel dans la matière tannante,

qui lui est associée au sein de l'écorce du Pérou. Il en résulte que, pour certains individus dont l'estomac est plus irritable, et qui sont plus prédisposés aux inflammations du tube digestif, les préparations de quinquina doivent être préférées au sulfate de quinine.

Quittons les considérations exclusivement thérapeutiques et envisageons l'économie du traitement, question si importante dans la médecine des pauvres. Il est établi que un kilogr. de bon quinquina jaune donne, en moyenne, trente à trente-deux grammes de sulfate de quinine. Huit grammes de ce quinquina, représentant vingt-cinq centigrammes de sulfate, ont une action fébrifuge très-prononcée, et, pour obtenir le même résultat, il faut employer au moins soixante-quinze centigrammes de sel. Comme on doit tenir compte des frais d'extraction, la dépense est plus que triplée. Disons donc, avec un illustre professeur de la Faculté de Paris (*), qu'il faut appeler de tous ses vœux le moment où les médecins, qui pratiquent chez les pauvres, comprendront la nécessité de donner la préférence à l'écorce de quinquina dans les cas ordinaires. Je ne parle que de ceux-ci ; car il n'est pas douteux pour moi que, s'il s'agit de prévenir le retour d'un accès pernicieux qui mettrait en danger la vie du malade, le médecin doit, sans hésitation aucune, administrer le sulfate de quinine, dont l'effet est à la fois et plus prompt et plus sûr.

Si, d'après ce qui vient d'être exposé, le quinquina et ses préparations conservent toujours une grande valeur comme fébrifuges, la découverte des alcaloïdes n'a rien pu leur faire perdre, quand on les envisage comme toniques. Le sulfate de quinine, pris à petites doses, présente, il est vrai, ce mode d'action ; mais l'union du tannin avec les alcoloïdes assure au quinquina une supériorité incontestable et le place en tête de la médication tonique.

Le quinquina est encore fréquemment employé comme antiseptique, et, puisque cette propriété est due à peu près exclusivement

---

(*) M. Trousseau.

à la matière tannante, l'importance de ses préparations demeure absolument, sous ce point de vue, ce qu'elle etait avant la découverte de la quinine.

L'étude des préparations pharmaceutiques du quinquina peut donc encore aujourd'hui présenter un grand intérêt pour l'art de guérir.

Je n'ai pas l'intention d'entreprendre l'examen de toutes les formules dont cette précieuse écorce est devenue la base, depuis son importation en Europe. Le nombre en est immense, et leur seule énumération remplirait un volume. Je dois me borner aux préparations dont l'usage s'est conservé d'une manière générale, et à celles qui ont été proposées nouvellement et semblent appelées à rendre des services à la thérapeutique.

Une question se présente tout d'abord. Les quinquinas médicinaux sont ordinairement divisés en trois sortes : quinquinas gris, jaunes et rouges (1), dont M. Guibourt trace ainsi les caractères.

---

(1) Cette division, consacrée par l'usage, a de graves inconvénients. Elle sépare les produits d'un même arbre et en rapproche d'autres essentiellement distincts. On a cru pendant longtemps que les quinquinas gris étaient fournis par une espèce particulière; mais l'on sait parfaitement aujourd'hui qu'ils ne sont le plus souvent que les jeunes écorces des mêmes arbres qui fournissent les quinquinas jaunes et rouges. Ce qui est plus fâcheux encore, c'est la réunion sous un même titre d'écorces très-différentes par leur composition et leurs propriétés. Ainsi, le pharmacien pourra employer comme quinquina gris : le quinquina Loxa, fournissant par kilogr. 2 grammes de sulfate de quinine, et 10 grammes de sulfate de cinchonine; le quinquina Huanuco, produisant 6 grammes de sulfate de quinine, et 12 grammes de sulfate de cinchonine; le Calisaya roulé avec épiderme, rendant par kilogr. 15 à 20 gr. de sulfate de quinine, et 8 à 10 grammes de sulfate de cinchonine; le quinquina faux Loxa, qui est presque toujours une écorce à peu près inerte, ou bien le quinquina Jaën, dans lequel M. le professeur Bouchardat n'a trouvé ni quinine ni cinchonine, mais un autre alcaloïde l'aricine, que MM. Pelletier et Corriol avaient retirée auparavant du quinquina jaune de Cuzco.

M. le D[r] Weddell, ayant constaté qu'il existe une relation entre les caractères anatomiques et la composition chimique des écorces de quinquina, propose de

Quinquinas gris. — Ecorces roulées, médiocrement fibreuses, plus astringentes qu'amères, donnant une poudre d'un fauve grisâtre plus ou moins pâle, contenant surtout de la cinchonine et peu ou pas de quinine.

Quinquinas jaunes. — Pouvant offrir un volume plus considérable, d'une texture très-fibreuse et d'une amertume beaucoup plus forte et plus dégagée d'astringence. Ils donnent une poudre d'un jaune fauve ou orangé, et peuvent contenir une assez grande quantité de sels à base de chaux et de quinine pour précipiter instantanément la dissolution de sulfate de soude.

Quinquinas rouges.—Tenant le milieu pour la texture entre les gris et les jaunes, à la fois très-amers et astringents; poudre d'un rouge plus ou moins vif, contenant à la fois de la quinine et de la cinchonine.

Quelle est celle de ces trois sortes qu'il convient de choisir comme base des préparations pharmaceutiques du quinquina?

Le *Codex* actuel indique le quinquina gris, et il aurait commis une faute grave, s'il fallait en croire un très-grand nombre de médecins et presque tous les pharmaciens. Le quinquina jaune devait être prescrit à l'exclusion des deux autres. Je ne partage pas cette opinion. Sans doute, si l'on veut une préparation fébrifuge, le quinquina jaune doit être préféré, puisqu'il renferme en plus grande proportion qu'aucun autre le fébrifuge par excellence, la quinine;

---

les grouper d'après l'aspect que présente la fracture transversale du liber: 1° *courtement fibreuse* (type, *cinchona calisaya*) : écorces très-riches en quinine; 2° *filandreuse* (type, *cinchona scrobiculata*) : écorces moins riches en quinine et renfermant plus de cinchonine; 3° *ligneuse* (type, *cinchona pubescens*) : écorces pauvres en alcaloïdes et ne contenant guère que de la cinchonine ou de l'aricine. Malgré l'avantage que pourrait présenter cette classification, il me semble plus simple et plus commode pour la pratique de faire suivre la dénomination usuelle, *gris, jaune, rouge,* du vrai nom commercial de la sorte qui doit être employée; ex.: quinquina gris (*Loxa* ou *Huanuco*); quinquina jaune (*Calisaya*), etc.

mais la plupart des préparations pharmaceutiques du quinquina doivent être plutôt considérées, ainsi que j'espère le démontrer, comme des médicaments toniques que comme des fébrifuges. Et, sous ce rapport, le quinquina gris, plus riche en matière tannante et en parties aromatiques, peut offrir des avantages. Sans doute les alcaloïdes ont leur part d'action, et une action qui leur est propre, dans les effets toniques du quinquina ; mais, il n'est plus nécessaire ici qu'ils soient en forte proportion, et la quantité qu'en renferment les bons quinquinas gris satisfait pleinement à cette exigence.

Du reste, il me semble peu rationnel de désigner une sorte de quinquina comme officinale, à l'exclusion des autres. On doit choisir, pour chaque préparation, l'écorce dont les propriétés sont le plus en rapport avec les indications que celle-ci peut être appelée à remplir. S'il s'agit d'un médicament fébrifuge, il faut prendre le quinquina jaune ; si la préparation est employée comme tonique ou antiseptique, la préférence peut être revendiquée pour le quinquina gris. Rappelons ces judicieuses paroles de Soubeiran, que l'on ne saurait trop méditer : « Quand on ne se laisse pas entraîner par une idée préconçue, qu'on examine avec sang-froid, et surtout qu'on a manié comparativement l'une et l'autre écorce, on trouve que ce quinquina gris, tant honni, a bien quelques qualités qu'on ne retrouve pas au même degré dans son antagoniste, le quinquina jaune. Il est moins amer, mais il est aromatique, mais il a une saveur plutôt astringente qu'amère, mais il rend à l'eau plus de parties solubles, et, à ces divers titres, il peut revendiquer sa part d'avantages. Je ne sache pas que, parce qu'il fait la base des préparations officinales, les médecins aient cessé pour cela de prescrire ces préparations, et les malades de s'en bien trouver, et l'on serait fort embarrassé, je crois, de citer des expériences qui témoignent de son inutilité et même de son infériorité quand il ne s'agit pas d'une action antipériodique franche. Cessons donc de vouloir le proscrire. Le quinquina gris et le quinquina jaune sont des écorces bonnes toutes deux, bien qu'à des titres différents. » (*J. de Pharm.*, 1852, p. 302.)

Une considération d'un autre ordre me porte à repousser l'idée de n'admettre que le quinquina jaune comme sorte officinale. Il est le premier, comme fébrifuge, à cause de sa grande richesse en quinine, et le plus recherché pour la fabrication du sulfate, qui en eût peut-être déjà produit l'épuisement, si le monopole, en accaparant les Calisayas de la Bolivie et élevant considérablement leur prix, n'eût forcé les fabricants à faire usage des quinquinas de la Nouvelle-Grenade, ordinairement moins riches en quinine, mais aussi d'une valeur commerciale beaucoup moindre. Ce qui a empêché le prix du sulfate de quinine de s'élever outre mesure, et prévenu sans doute l'épuisement rapide des quinquinas jaunes de la Bolivie.

Si, désigné par le formulaire officiel comme la seule sorte officinale, le quinquina Calisaya vient à être employé exclusivement dans toutes les préparations pharmaceutiques, sa dépense augmentera dans une proportion considérable, et il doit arriver avant peu que cette espèce, la plus précieuse comme fébrifuge, finisse par disparaître complétement. En effet, sa rareté va toujours en augmentant depuis un grand nombre d'années, et, malgré le monopole dont j'ai parlé et les tentatives qui ont été faites pour améliorer l'exploitation des forêts à quinquina et réduire les pertes résultant de la barbarie des méthodes employées, la consommation excède toujours la reproduction naturelle dans un rapport énorme (1).

(1) «Il faut bien le reconnaître, le mode d'exploitation de ce produit précieux semble devoir rester toujours à la merci de ces demi-sauvages qui le pratiquent; et, si l'on ne trouve pas quelque moyen de contre-balancer cette puissance destructrice, nos descendants auront inévitablement la douleur, sinon de voir s'éteindre les différentes races de quinquinas, du moins de les voir devenir d'une extrême rareté.» (D[r] Weddell, *Hist. nat. des quinquinas.*)

«..... On peut se faire une idée de l'immense consomnation de cette écorce (*cinchona calisaya*) par le fait que la compagnie bolivienne en exporte annuellement, sauf sophistication, plus de 200,000 kilogrammes. Il est difficile que

Puisque nous n'avons pu parvenir encore à multiplier par la culture (1) ces précieux végétaux, ne serait-il pas sage d'économiser nos ressources, et de tirer autant que possible parti des différentes sortes de quinquinas, en les admettant à différents titres dans la pratique médicale? Pourquoi ne pas faire servir aux préparations employées plutôt comme toniques et antiseptiques le quinquina gris, beaucoup plus abondant et d'un prix moins élevé, et réserver uniquement aux usages fébrifuges le quinquina Calisaya qu'il serait si difficile de remplacer sous ce point de vue, s'il venait malheureusement à disparaître? Il est donc désirable qu'au lieu d'indiquer au pharmacien une seule sorte de quinquina, comme devant faire la base de toutes ses préparations, on désigne, pour chacune d'elles, l'écorce qu'il convient d'employer, se guidant sur les usages thérapeutiques qu'elle est appelée le plus souvent à remplir. C'est ce que je m'efforcerai de faire dans le cours de ce travail.

Les préparations du quinquina seront étudiées dans l'ordre suivant :

1° Préparations renfermant toute la substance du quinquina;

2° Solutions obtenues au moyen de l'eau, de l'alcool, du vin, de la bière;

3° Extraits de quinquina, résine de quinquina;

4° Sirops et saccharure de quinquina;

5° Quinine brute et quinium.

Pour apprécier la valeur thérapeutique de ces diverses préparations, il faut établir d'abord la composition immédiate des quin-

---

les forêts suffisent longtemps à l'alimentation de semblables besoins.» (*Journal de pharmacie et de chimie*, t. XVI, p. 251, septembre 1849.)

(1) On lit dans le *Journal de chimie et de pharmacie* (t. XX, p. 286, octobre 1851) : «On annonce que les Pères Jésuites de la maison de Cuzco, au Pérou, viennent d'envoyer à la colonie agricole que dirigent les Jésuites en Algérie un certain nombre de plants de l'arbre du quinquina.» J'ai vainement cherché des renseignements sur les suites de cette tentative.

quinas, et faire connaître les propriétés essentielles de ceux de leurs principes qui ont de l'importance au point de vue médical.

Il résulte des belles analyses de MM. Pelletier et Caventou que ces écorces renferment les principes qui suivent :

Quinates de quinine et de cinchonine, rouge cinchonique soluble, rouge cinchonique insoluble, matière colorante jaune, matière grasse verte, quinate de chaux, amidon, gomme (dans les quinquinas gris et jaune), ligneux. Il faut y joindre la combinaison du rouge cinchonique insoluble avec les alcooloïdes, découverte par MM. Henry et Plisson ; et une combinaison du rouge cinchonique soluble avec ces mêmes alcaloïdes, dont leurs travaux ont rendu l'existence au moins très-probable. On doit ajouter aujourd'hui aux alcaloïdes, découverts par MM. Pelletier et Caventou, la quinidine et la cinchonidine, isomères de la quinine et de la cinchonine ; mais ces bases n'existent qu'en très-petite quantité dans les quinquinas officinaux et peuvent être négligées au point de vue qui nous occupe. Je ne parle pas de la quinicine et de la cinchonicine, qui ne sont que des produits d'altération.

Les principes dont il importe d'indiquer les caractères principaux sont : les quinates de quinine et de cinchonine, les rouges cinchoniques soluble et insoluble, leurs combinaisons avec les alcaloïdes.

Quinates de quinine et de cinchonine. — Saveur très-amère rappelant celle du quinquina, extrêmement solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool à 36°, se dissolvant bien dans l'alcool plus faible. Les alcalis précipitent leurs bases.

Rouge cinchonique soluble. — C'est un mélange de tannin pur (acide quinotannique) et de tannin déjà altéré, mais encore soluble dans l'eau. Il a toutes les propriétés du tannin ; il précipite les sels de sesquioxyde de fer en vert : toutefois, le rouge cinchonique du quinquina jaune les précipite en brun. La gélatine et l'émétique

sont précipités par lui. Il forme avec l'amidon un composé insoluble à froid et soluble au-dessus de 50°.

Rouge cinchonique insoluble. — Inodore, insipide, d'une couleur rouge-brunâtre, à peine soluble dans l'eau et l'éther, très-soluble dans l'alcool. Les acides favorisent beaucoup sa dissolution dans l'eau : cette liqueur ne précipite pas la gélatine, mais elle précipite l'émétique. Les alcalis le dissolvent très-bien ; précipité de leur dissolution au moyen d'un acide, il a acquis la propriété de précipiter la gélatine.

Le rouge cinchonique insoluble paraît être un produit de l'altération du tannin.

Combinaison du rouge cinchonique insoluble avec la quinine et la cinchonine. — Ressemble pour l'aspect au rouge cinchonique insoluble ; sa saveur, un peu amère, ne se développe que lentement ; elle est peu soluble dans l'eau froide ; l'eau bouillante en dissout davantage, mais la liqueur se trouble par le refroidissement. L'alcool la dissout très-bien. Elle est dissoute à chaud par les liqueurs acides. Les alcalis en isolent les alcaloïdes en se combinant avec le rouge cinchonique.

Combinaison du rouge cinchonique soluble avec les alcaloïdes. — Voici ses caractères, d'après MM. Henry et Plisson : composé rougeâtre orangé, soluble dans l'eau, l'alcool, et dans les acides, qui le décolorent très-visiblement. Sa solution, obtenue à chaud, se fonce et se trouble en refroidissant : elle laisse précipiter une poudre rouge.

La matière grasse, le quinate de chaux et la matière colorante jaune sont sans importance médicale.

I

PRÉPARATIONS QUI RENFERMENT TOUTE LA SUBSTANCE DU QUINQUINA.

Poudre de quinquina. — Cette préparation, la plus simple de toutes, est encore l'une des plus employées, et cela avec raison; car la pulvérisation est une action mécanique que l'on considère, en général, comme ne devant pas modifier les propriétés des médicaments simples. On a prescrit de rejeter la première poudre des quinquinas munis de leur épiderme, comme étant formée surtout du produit de la division des lichens crustacés et foliacés qui recouvrent cet épiderme. Le conseil donné par MM. Henry et Guibourt, et adopté par les auteurs du Codex, d'enlever ces lichens par un grattage préalable, doit être préféré. On n'est pas exposé ainsi à rejeter en même temps une portion de la poudre même de l'écorce, dont la partie extérieure est très-friable et se mêle toujours, en quelque proportion, avec les débris de ces lichens. Quand on opère sur des quinquinas riches en parties fibreuses, comme les quinquinas jaune et rouge, il est bon de ne pas faire entrer dans la poudre les derniers produits de l'opération, formés presque exclusivement de fibres à peu près inertes. Tous les produits de la pulvérisation doivent être exactement mélangés.

La poudre de quinquina pouvant être employée soit comme fébrifuge, soit comme tonique ou antiseptique, on doit pouvoir toujours se procurer chez le pharmacien au moins les poudres de quinquina jaune (*Calisaya*) et de quinquina gris (*Loxa* ou *Huanuco*). La présence de la poudre de quinquina rouge (*rouge vif*, *Équateur*) (1) me semblerait devoir être exigée aussi. Plus rare et plus

(1) J'indique une fois pour toutes le nom commercial des sortes de quinquinas que je pense devoir être employées aux usages officinaux.

cher que les autres, il renferme moins d'alcaloïdes que le quinquina jaune et lui est certainement inférieur comme fébrifuge ; mais le principe astringent y abonde, et il est plus riche en alcaloïdes que le gris. Cette association à parties plus égales du principe tonique et du principe fébrifuge peut être utile dans certains cas, et lui donnerait quelques titres à la préférence comme moyen préservatif de la fièvre, ou destiné à en prévenir le retour. Il est bon par conséquent que sa poudre soit toujours à la disposition du médecin.

C'est ordinairement sous forme d'électuaire que la poudre de quinquina est administrée à l'intérieur. Si l'on veut un électuaire fébrifuge, il est clair qu'il faut prendre le quinquina jaune. Les formules les plus usitées sont celles de Desbois, de Rochefort :

Pr.	Quinquina jaune pulvérisé.......	32 gram.
	Carbonate de potasse...........	4 —
	Tartre stibié....................	80 centigr.
	Sirop..........................	Q. s.
	F. s. a.	

et celle du *Codex* :

Pr.	Quinquina gris en poudre........	72 gram.
	Hydrochlorate d'ammoniaque.....	4 —
	Miel choisi.....................	64 —
	Sirop d'absinthe................	64 —
	F. s. a.	

La présence du tartre stibié me paraît parfaitement inutile dans la première, puisqu'il est nécessairement décomposé en présence du carbonate de potasse et du rouge cinchonique, avec lequel l'oxyde d'antimoine forme une combinaison tout à fait insoluble.

L'hydrochlorate d'ammoniaque, qui entre dans la formule du *Codex* ne me paraît guère devoir ajouter aux propriétés du médicament. De plus, puisqu'on voulait une préparation fébrifuge, c'est une grave erreur d'avoir choisi le quinquina gris. La formule de

Desbois, en retranchant l'émétique, est bien préférable. Je crois le carbonate de potasse plus utile que le chlorhydrate d'ammoniaque du *Codex*. La quinine isolée par lui de sa combinaison avec le rouge cinchonique insoluble entre plus aisément en solution dans les acides de l'estomac, et ce rouge cinchonique, dissous à la faveur de l'alcali, devient lui-même plus aisément absorbable.

On trouve dans les pharmacopées des électuaires toniques dans lesquels le quinquina est associé à la limaille de fer, à l'éthiops martial ou au sous-carbonate de fer. Ces formules, mêmes celles où il n'entre que de la limaille, sont peu rationnelles, le tannate de protoxide de fer soluble, qui se forme d'abord dans cette dernière circonstance, passant avec une grande promptitude à l'état de tannate de peroxyde insoluble. L'électuaire tonique au quinquina gris pourrait être formulé ainsi :

Pr. Quinquina gris..............	32 gram.
Cannelle....................	4 —
Sirop d'écorces d'oranges.....	Q. s.
F. s. a.	

La poudre de quinquina est administrée sous forme de tablettes, et l'on ne peut évidemment l'employer ainsi que comme tonique. On ne saurait donc mieux faire que d'adopter la formule donnée par Soubeiran :

Pr. Poudre de quinquina gris.....	10 gram.
— de cannelle...........	1 —
Sucre pulvérisé..............	89 —
Mucilage de gomme adraganthe.	Q. s.

Faites des tablettes d'un gramme, qui contiendront chacune 10 centigr. de poudre de quinquina.

La poudre dentifrice, la poudre et le cataplasme antiseptique se prépareront assez indifféremment avec le quinquina rouge ou le quinquina gris. Le premier, contenant plus de rouge cinchonique, pour-

rait avoir une certaine supériorité ; mais, elle n'est pas en rapport avec la différence de prix. Je donne, d'après Soubeiran, la formule du cataplasme antiseptique :

Pr. Farine d'orge	200	gram.
Eau commune	500	—
Quinquina gris pulvérisé	32	—

Faites cuire et, quand le cataplasme est en partie refroidi, soupoudrez avec :

Camphre pulvérisé........ 4 gram.

II

SOLUTÉS OBTENUS AU MOYEN DE L'EAU, DE L'ALCOOL, DU VIN ET DE LA BIÈRE.

Hydrolé de quinquina. — L'eau peut agir sur le quinquina par macération, infusion ou décoction. Les résultats seront toujours très-différents.

Quelle que soit l'espèce de quinquina employée, la macération ne donnera jamais qu'une liqueur tonique. Elle ne contient que la quinine et la cinchonine unies à l'acide quinique ou au rouge cinchonique soluble, ce qui ne représente qu'une faible partie des alcaloïdes contenus dans l'écorce. Le quinate de chaux, la gomme, le rouge cinchonique soluble et la matière colorante jaune se trouvent également dans la dissolution ; mais la majeure partie des alcaloïdes reste dans le marc unie au rouge cinchonique insoluble. Le macéré de quinquina doit, par conséquent, être préparé avec le quinquina gris.

L'infusion donnera une liqueur plus riche en alcaloïdes que la macération, car une partie de la combinaison du rouge cinchonique insoluble avec les alcaloïdes sera dissoute; mais la proportion en sera faible encore. Cette liqueur se trouble un peu par le refroidissement.

Par la décoction, une quantité beaucoup plus considérable de la combinaison du rouge cinchonique insoluble avec les alcaloïdes entrera dans la liqueur, qui renfermera aussi de l'amidon uni au tannin. Cette solution se troublera beaucoup et précipitera par le refroidissement : 1° parce que le tannate d'amidon devient insoluble au-dessous de 49°; 2° parce que la combinaison du rouge cinchonique insoluble avec les alcaloïdes se sépare presque en totalité par le refroidissement. Cette décoction doit donc être administrée trouble et après agitation. Elle peut seule inspirer quelque confiance comme fébrifuge, sans avoir encore une grande valeur sous ce rapport ; car elle ne renferme guère que le tiers de la quinine contenue dans l'écorce. Pour extraire tout l'alcaloïde et avoir une liqueur véritablement fébrifuge, il faut ajouter un acide à l'eau dans laquelle on veut faire bouillir le quinquina. Le quinquina jaune est indiqué dans ce cas ; si l'on agit autrement, c'est que l'on ne désire qu'une boisson tonique, et autant vaut alors prendre le quinquina gris.

Les formules dans lesquelles on fait entrer la potasse, la chaux ou la magnésie pour obtenir un hydrolé de quinquina, doivent être rejetées comme irrationnelles, puisque la présence d'une base minérale a pour résultat de précipiter la quinine et la cinchonine qui restent dans le marc. La chaux et la magnésie ont, de plus, l'inconvénient de former avec le rouge cinchonique des combinaisons insolubles.

La tisane de quinquina se prépare à la dose de 8 à 32 grammes par litre. Le choix du procédé opératoire et de l'écorce dépend des effets que l'on veut obtenir.

L'apozème fébrifuge se préparera par décoction, en ajoutant à

l'eau 1 gramme 50 centigr. à 2 grammes d'acide chlorhydrique pour 32 grammes de quinquina jaune, et faisant bouillir un quart d'heure, pour avoir 1 litre de décocté.

La solution pour usage externe se prépare en faisant bouillir, pendant un quart d'heure à vingt minutes, 32 à 64 grammes de quinquina gris, dans q. s. d'eau pour qu'il reste un litre de liqueur.

Alcoolé de quinquina. — L'alcool dissout toutes les parties actives du quinquina, les principes astringents comme les principes fébrifuges. La teinture de quinquina à petites doses est un excellent tonique; mais elle ne peut guère être employée comme fébrifuge, l'action de l'alcool étant opposée à celle de la quinine. Le Codex a donc eu raison de désigner comme teinture officinale la teinture de quinquina gris. Elle doit être préparée avec l'alcool à 56^c, qui dissout plus de matière que l'alcool à 80^c, et dont l'évaporation laisse un extrait plus riche en alcoloïdes.

Dans un mémoire sur les teintures alcooliques couronné par la Société de pharmacie, en 1845, M. Personne a fait voir que le poids d'extrait sec que fournirait l'évaporation de la totalité d'une teinture préparée avec 15 grammes de quinquina gris et 75 grammes d'alcool, ou 1 partie de matière pour 5 de véhicule, est :

2 gr. 89 pour alcool à 80^c
3 gr. — alcool à 56

Le rapport des quantités d'alcaloïdes contenus dans les extraits, provenant de l'évaporation de 150 grammes d'une même teinture, et dosés à l'état de tannates, est :

1 gr. 102 pour alcool à 80
1 gr. 795 — — à 56

Le quinquina rouge donne des résultats analogues.

Rapport des extraits.

2 gr. 42 pour alcool à 80^c
2 gr. 31 — — à 56

Dosage des alcaloïdes.

1 gr. 346 pour alcool à 80^c
1 gr. 394 — — à 56

Le contraire a lieu pour le quinquina jaune; l'alcool à 80c est plus avantageux.

Rapport des extraits.

1 gr. 55 pour alcool à 80c
1 gr. 74 — — à 56

Dosage des alcaloïdes.

2 gr. 451 pour alcool à 80c
0 gr. 696 — — à 56

M. Personne explique ainsi cette différence : « Le quinquina jaune est celui qui fournit le moins d'extrait par les différents degrés d'alcool : contenant par conséquent moins de matières extractives ou autres qui environnent la partie active, cette dernière se trouve en contact immédiat avec l'alcool concentré, qui est son meilleur dissolvant, tandis que, dans les deux autres quinquinas, les matières extractives qui s'y trouvent en plus grande abondance sont coagulées par l'alcool concentré et soustraient cette matière active à l'action du véhicule. On voit en effet que, pour le quinquina rouge qui fournit une moins grande quantité d'extrait que le quinquina gris, la différence entre la quantité d'alcaloïde dissous par l'alcool fort et l'alcool faible est assez minime, tandis qu'elle est assez forte pour le quinquina gris, qui fournit le plus d'extrait. »

Quoiqu'il en soit, il résulte de ces expériences très-précises que les teintures de quinquina gris et rouge doivent être préparées avec l'alcool à 56c, et que si l'on avait à préparer de la teinture de quinquina jaune, il faudrait prendre l'alcool à 80c.

Il me paraît convenable d'adopter pour ces trois teintures le rapport de 1 à 5, entre la matière médicamenteuse et le véhicule, quoique le quinquina gris puisse être épuisé par 4 parties d'alcool,

ainsi que l'a fait voir M. Personne. La plupart des matières employées à la préparation des teintures exigent pour leur épuisement 5 parties d'alcool; et, ce rapport devant probablement être admis d'une manière générale par le nouveau Codex, il est plus commode pour la pratique de ne pas faire d'exception pour le quinquina gris et quelques rares substances qui sont dans le même cas.

On trouve de nombreuses formules de teinture de quinquina composées qui, d'après ce qui a été dit plus haut, ne peuvent guère servir qu'à remplir des indications toniques. L'une des meilleures, que je rapporterai comme exemple, est celle qui est aussi désignée sous le nom de vin d'Huxham :

Pr. Quinquina rouge............	64	gram.
Écorces d'oranges amères....	48	—
Serpentaire de Virginie......	12	—
Safran....................	4	—
Cochenille.................	3	—
Alcool à 56^c...............	1,000	—

Faites macérer pendant quinze jours, passez avec expression, et filtrez.

M. Buignet (*Journal de pharmacie et de chimie*, t. XXXII) propose de préparer la teinture de quinquina par déplacement, méthode qu'il conseille d'ailleurs pour les teintures en général, de préférence à la macération adoptée par le *Codex*. Il a fait voir que 100 gr. de quinquina jaune, traités par 400 gr. d'alcool, abandonnent à la lixiviation 22 gr., 56 de matériaux solubles, et 18 gr. seulement à la macération, même en tenant compte de la liqueur qui reste engagée dans le marc. Le quinquina rouge, traité par cinq parties d'alcool, proportion que M. Personne a reconnue comme la plus favorable au procédé du Codex, fournit 28, 80 p. 100 par macération et 32 p. 100 par déplacement. Si l'on évapore à moitié 100 gr. de teinture et qu'on précipite par 4 gr. de tannin dissous dans l'eau, le précipité fourni par la teinture par déplacement est plus considérable que celui fourni par la teinture par macération, dans le rapport

de 2 gr. 18 à 1 gr. 50, pour la teinture de quinquina gris faite avec quatre parties d'alcool, et de 2, 42 à 2, 12, pour la teinture de quinquina rouge faite avec cinq parties d'alcool. Ces résultats sont séduisants et plaident bien fortement en faveur de la lixiviation dont je crois, avec M. Buignet, qu'on a exagéré les inconvénients, quant à la variabilité de ses produits. Je ne doute pas qu'entre les mains d'une opérateur tel que lui elle ne donne des préparations toujours constantes. Mais, quoiqu'il dise, elle présente des difficultés qu'une pratique soigneuse et attentive apprend seule à vaincre, et je ne saurais me décider à la conseiller comme méthode générale, à l'usage de tous les pharmaciens, pour des préparations actives, dans lesquelles un dosage constant me paraît d'un plus grand intérêt pour la thérapeutique que la saturation du produit et l'épuisement complet des matières.

Vin de quinquina. — Le vin dissout d'autant mieux les principes actifs du quinquina qu'il est plus riche en alcool. Il résulte des observations de M. Henry que le tannin et la matière colorante des vins précipitent les alcaloïdes des quinquinas, et forment avec eux une combinaison insoluble. La conséquence de ceci est que les vins riches en alcool et les vins blancs doivent être préférés pour la préparation du vin de quinquina. Si l'on prend un vin ordinaire, il faut ajouter de l'alcool. C'est précisément ce que fait le *Codex* :

Vin de quinquina.

Pr. Quinquina gris.............	64	gram.
Vin rouge généreux.........	1,000	—
Alcool à 56°	125	—

On verse l'alcool sur le quinquina concassé, et vingt-quatre heures après on ajoute le vin, on laisse macérer huit jours, en agitant de temps en temps ; on passe avec expression et l'on filtre.

Le vin de Bourgogne contient moins de tannin et de matière colorante que le vin de Bordeaux et mérite, pour cette raison, la

préférence. Toutefois, il vaudrait mieux remplacer par un vin blanc généreux le vin rouge prescrit par le formulaire officiel. Quelques médecins conseillent l'emploi d'un vin très-spiritueux tel que le Malaga, le Jurançon blanc, le Sauterne et la suppression de l'alcool additionnel du *Codex*, qu'ils pensent n'être pas tout à fait sans inconvénients, surtout quand la préparation est destinée à des enfants ou à des personnes très-délicates. On sait, en effet, que les vins artificiellement rehaussés sont toujours plus irritants que les vins naturels, lors même que leur degré alcoolique est moindre.

M. Garot a trouvé que le vin de quinquina jaune, préparé selon la formule du *Codex*, ne renferme que les deux tiers des alcaloïdes contenus dans l'écorce. En examinant le résidu de la préparation du vin de quinquina gris, comparativement avec l'écorce qui m'avait servi pour cette préparation, j'ai trouvé aussi, à plusieurs reprises, qu'il retenait un tiers des alcaloïdes (1). Le vin de quinquina jaune contient environ 1 décigram. d'alcaloïdes pour 100 gr. et le vin de quinquina gris 3 à 4 centigram. Il en résulte que ces vins de quinquina ne peuvent être sérieusement regardés comme fébrifuges ; mais ce sont de bons médicaments toniques. Le *Codex* a eu raison de donner la préférence au quinquina gris.

Le vin de Madère, à cause de sa grande richesse en alcool, est très-propre à dissoudre les parties actives du quinquina et doit être préféré si l'on veut préparer un vin fébrifuge avec le quinquina jaune. On se conformera d'ailleurs aux prescriptions du *Codex*.

M. le professeur Bouchardat a donné la formule d'un vin de quinquina composé, qui réunit à un haut degré les propriétés fébrifuges et les propriétés toniques :

Pr. Quinquina calisaya..........	125	gram.
Écorce d'angusture vraie.....	15	—

Concassez les deux écorces, versez dessus 250 gr. alcool à 56ᶜ et

(1) J'ai fait usage du procédé d'analyse décrit à l'occasion du quinium.

faites macérer en vases clos pendant vingt-quatre heures; ajoutez 1000 gr. vin blanc de Bourgogne acide, laissez macérer pendant un mois en agitant de temps en temps; tirez à clair.

Ce vin renferme tous les principes actifs du quinquina, que l'alcool et les acides concourent à dissoudre; et il a, sur le vin de quinquina au Madère, l'avantage d'être d'un prix beaucoup moins élevé, ce qui est immense pour la pratique.

Pour le vin de quinquina, comme pour la teinture, M. Buignet propose la méthode de déplacement qui, selon lui, devrait être également adoptée d'une manière générale pour la préparation des vins médicinaux. Il a fait voir aussi que le vin de quinquina gris préparé par déplacement l'emportait, sous le rapport de la quantité de matière dissoute et de la richesse en alcaloïdes, sur le même vin préparé par macération. L'objection est la même; elle me paraît toutefois amoindrie par cette considération que, la proportion du véhicule étant bien plus considérable, les chances d'un épuisement imparfaits ont par là beaucoup diminuées.

Bière de quinquina. — La bière, véhicule pauvre en alcool et peu riche en acides, à moins qu'elle ne soit altérée, ne peut enlever qu'une assez faible portion des parties actives du quinquina. Elle dissout les quinates de quinine et de cinchonine, le rouge cinchonique soluble et sa combinaison avec les alcaloïdes; mais elle doit attaquer à peine le rouge cinchonique insoluble et ses combinaisons alcaloïdiques. Le *Codex* la fait préparer ainsi:

Pr.	Quinquina gris............	32 gram.
	Bière......................	1,000 —

On améliorerait beaucoup cette préparation en versant d'abord sur le quinquina 64 gr. d'alcool à 56°, et ajoutant la bière après vingt-quatre heures de macération. Elle serait plus riche des principes actifs du quinquina et se conserverait mieux. On ne peut son-

ger du reste à l'employer que comme tonique ; ce qui justifie parfaitement la prescription du quinquina gris.

III

EXTRAITS ET RÉSINE DE QUINQUINA.

Les extraits de quinquina résultent de l'évaporation d'un soluté aqueux ou d'un soluté alcoolique.

On prépare deux extraits aqueux : l'extrait sec de quinquina (sel essentiel de Lagaraye) et l'extrait mou.

Extrait sec de quinquina. — Le premier se prépare, d'après le *Codex*, en épuisant la poudre de quinquina gris par lixiviation avec de l'eau à la température de 20°, évaporant la liqueur au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, l'étendant en couches minces sur des assiettes et faisant sécher à l'étuve.

Des parties actives du quinquina ce médicament ne peut contenir que les quinates de quinine et de cinchonine, le rouge cinchonique soluble et sa combinaison avec les alcaloïdes. Il contient aussi de la gomme, la matière jaune et une énorme quantité de quinate de chaux, abondant dans le quinquina gris et très-soluble dans l'eau. C'est un médicament de médiocre valeur, jouissant de propriétés toniques, mais à peu près nul comme fébrifuge.

Des hommes qui font autorité en cette matière (1), ont proposé de le préparer de la même manière que l'extrait mou, d'étendre, sur des assiettes ou des plaques de fer blanc, la liqueur amenée au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, et d'achever l'évaporation à l'étuve. Les deux extraits ne différeraient plus que par la forme. Sans attacher une grande importance à la

---

(1) MM. Guibourt, Soubeiran.

conservation de la formule du Codex, voici l'observation que j'ai à faire :

Les médecins prescrivent souvent comme tonique le macéré aqueux de quinquina, et, par conséquent, se trouvent bien de son emploi. N'est-il pas bon de laisser à leur disposition un médicament qui présente, sous forme solide, les principes que le macéré tient en dissolution, pour les cas où ils peuvent juger utile, ou seulement commode, de les administrer indépendamment du véhicule?

L'extrait sec de quinquina doit toujours être préparé avec le quinquina gris, plus riche que les autres en parties solubles dans l'eau froide.

Extrait mou de quinquina. — Le Codex le prépare en faisant bouillir à deux reprises différentes, pendant un quart d'heure, une partie de quinquina gris concassé dans six parties d'eau, passant les liqueurs à la chausse et les évaporant en consistance d'extrait.

M. Guibourt veut que l'on prépare cet extrait par infusion.

On verse sur une partie de quinquina en poudre grossière quatre parties d'eau à 80°, on laisse en contact pendant vingt-quatre heures, on passe et l'on exprime fortement. On répète une seconde fois ces opérations, on réunit les liqueurs et on évapore. Mieux vaut encore, comme l'indique le savant professeur, épuiser le quinquina réduit en poudre demi-fine par lixiviation avec de l'eau à 80°.

M. P. Blondeau, qui a comparé les deux procédés, a vu que la décoction fournit une plus grande quantité d'extrait que l'infusion, et qu'un même poids des deux extraits contient la même quantité d'alcaloïdes. Mais l'extrait obtenu par infusion, traité par l'eau froide, laisse moins de matière insoluble; de plus, la partie tannante, n'ayant pas été soumise à une chaleur aussi forte et aussi longtemps prolongée a dû moins s'altérer. Il en conclut que la préférence doit être accordée à l'infusion.

Je ne puis partager cette opinion. D'après M. Blondeau, 1 kilogr. de quinquina gris de bonne qualité fournit 255 grammes d'extrait par

la décoction et 160 par l'infusion. Le premier extrait, traité par l'eau froide, laisse 55 grammes de matière insoluble, le second, 15 seulement. En admettant que la partie soluble soit la seule qui agisse, la décoction a enlevé au quinquina 200 grammes de parties utiles, tandis que l'infusion n'en a enlevé que 145. Mais il n'en est pas ainsi : les acides de l'estomac déterminent la dissolution de l'alcaloïde engagé dans la partie insoluble et d'une grande portion du rouge cinchonique qui lui est uni, de sorte que cette partie insoluble est loin d'être sans efficacité. Le procédé par infusion extraîne donc la perte d'une proportion considérable de matière active; ce qui ne me paraît pas compensé par l'avantage de fournir des potions moins troubles et de produire les mêmes effets à doses un peu moindres. En supposant la partie insoluble tout à fait inerte, il faut, pour représenter 1 gramme de matière soluble ou active, 1 gr., 27 du premier extrait et 1 gr., 10 du second. Dans ce cas là même, la supériorité de ce dernier serait encore bien faible.

Si l'extrait était préparé avec le quinquina jaune, mes réflexions seraient les mêmes et auraient encore plus de poids. Ici, la décoction fournit au moins moitié plus d'extrait que d'infusion. D'après M. Blondeau l'extrait par décoction renferme 6,56 pour 100 d'alcaloïdes; l'extrait par infusion, 6,33. Le premier, traité par l'eau froide, laisse 25 pour 100 de matière insoluble, le second 14,4. La partie insoluble ne peut être considérée comme inerte, puisque les alcaloïdes qu'elle renferme se dissolvent dans l'estomac. Celle qui provient de l'extrait par décoction en renferme 10,3 pour 100, d'après M. Blondeau, et celle qui provient de l'extrait par infusion, 14,1; ce qui est encore à l'avantage du premier. La différence d'action, à dose égale, doit être à peine sensible. En supposant encore que la quantité d'alcaloïdes engagée dans la partie insoluble de l'extrait soit sans action, c'est 2,57 à retrancher des 6,56 pour 100 du premier : reste 3,99; et 2,03 à retrancher des 6,33 pour 100 du second : reste 4,30. 1 gramme du premier renfermerait donc, dans cette hypothèse,

0,0399 d'alcaloïdes utiles, et un gramme du second, 0,0430. Différence en faveur de celui-ci : seulement 0,0031.

Les recherches de M. Blondeau établissent d'ailleurs que tous ces extraits ne renferment qu'une faible quantité d'alcaloïdes, et doivent plutôt être considérés comme des médicaments toniques que comme des fébrifuges. Le Codex a donc eu raison d'indiquer le quinquina gris pour la préparation de l'extrait mou de quinquina officinal.

Dans une thèse extrêmement remarquable, soutenue en 1861 devant l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris, M. Orrillard émet l'opinion que la décoction ne devrait jamais être employée dans le traitement des quinquinas. Il lui paraît probable qu'elle détermine l'altération d'une partie des alcaloïdes contenus dans ces écorces. Ce fait me semble aussi résulter de ses expériences. Mais là n'est pas pour moi le point capital de la question, quand il s'agit de la préparation de l'extrait. Je regarde comme le meilleur le procédé qui, d'une quantité donnée de quinquina, peut extraire la plus forte proportion de matière active, à condition toutefois (car, je ne veux rien exagérer), qu'elle ne soit pas noyée dans une trop grande quantité de substance inerte. Or, en totalisant les résultats obtenus par M. Blondeau, dont je n'ai rappelé d'abord que la première expérience, résultats fournis par sept opérations distinctes sur 7 kilos de quinquinas gris de provenance différente, j'arrive au tableau suivant :

7 kilos de quinquina gris ont produit :

Par décoction :		Cont. alcal.	*Par infusion :*		Cont. alcal.
Extr. total.......	1485 gr.	17,42	Extr. total.......	980 gr.	9,76
Part. sol. de l'extr.	1196,20	14,71	Part. sol. de l'extr.	885,50	8,92
Part. insol.......	288,80	2,01	Part. insol.......	94,50	1,84

Il ne faut plus ici, pour représenter 1 gramme de matière active,

dans le cas où on considérerait comme inerte la partie insoluble, que 1 gramme, 24 du premier extrait pour 1 gramme, 10 du second. Ces rapprochements, qui conduiraient à des résultats analogues s'ils étaient appliqués aux expériences sur le quinquina jaune, me confirment dans la pensée que la décoction est préférable à l'infusion pour la préparation de l'extrait mou, quand on traite directement le quinquina par l'eau. Du reste, toute cette discussion est à mes yeux d'une bien faible importance; car je suis parfaitement d'accord avec MM. Blondeau et Orrillard, pour croire qu'il n'est pas possible d'hésiter entre ce traitement direct et le procédé de Soubeiran, que je dois décrire bientôt.

Extrait alcoolique de quinquina. — L'alcool dissout tous les principes actifs du quinquina, et l'extrait alcoolique préparé avec un quinquina riche en alcaloïdes peut, par conséquent, remplacer avantageusement la poudre comme fébrifuge. L'extrait de quinquina jaune préparé avec l'alcool à 56^c^ renferme environ 10 pour 100 d'alcaloïdes : 9,3 d'après les expériences de M. Blondeau. L'extrait alcoolique de quinquina officinal devrait, pour ces motifs. être préparé avec le quinquina jaune. Il me semble qu'il serait avantageux de substituer à l'alcool à 56^c^ l'alcool à 80^c^ qui, comme le démontrent les expériences de M. Personne sur les teintures alcooliques, s'empare plus aisément des principes actifs du quinquina jaune et dissout d'ailleurs moins de matière. On obtiendrait ainsi un extrait renfermant, sous le même poids, une plus grande quantité d'alcaloïdes.

Soubeiran, dans son excellent *Traité de pharmacie*, propose de se servir de l'extrait alcoolique pour préparer les extraits aqueux de quinquina. On reprend, par une quantité suffisante d'eau froide, l'extrait obtenu au moyen de l'alcool à 56 , et la solution filtrée est évaporée au bain-marie en consistance d'extrait. Si l'on veut avoir un extrait sec, on étend au moyen d'un pinceau, sur des plaques de fer blanc, la liqueur amenée, au bain-marie, en consistance siru-

peuse, et l'on fait sécher à l'étuve. On obtient ainsi de fort beaux extraits à peu près complétement solubles dans l'eau et, quand on opère avec le quinquina gris, le produit est plus riche en alcaloïdes que l'extrait aqueux obtenu soit par infusion, soit par décoction. Le rapport est très-variable : on l'a trouvé de 2,2 à 2, et de 2,16 à 0,22 pour 100. Le contraire a lieu pour le quinquina jaune. Cet extrait renferme 5,7 pour 100 d'alcaloïdes ; l'extrait aqueux par décoction : 6,5 ; par infusion : 6,4. Néanmoins, la différence est faible et, si l'on remarque que 260 grammes d'extrait alcoolique, fournis par 1 kilogr. de quinquina Calisaya, donnent 194 grammes de parties solubles dans l'eau, tandis que la décoction par l'eau ne produit en tout que 150 grammes d'extrait, il faudra convenir que ce procédé offre encore dans ce cas un avantage très-marqué.

On peut reprocher à cette méthode d'entraîner la perte de la partie insoluble de l'extrait alcoolique, qui est toujours assez considérable et peut contenir, dans l'extrait de quinquina jaune, jusqu'à 20 pour 100 d'alcaloïdes. Cette objection m'a paru d'abord assez sérieuse pour la faire rejeter. Elle ne l'est pas réellement, puisque le traitement direct au moyen de l'eau laisse encore dans le résidu une plus forte proportion de matière active, ainsi que le montre l'expérience que je viens de relater. Ce résultat pourrait n'être pas toujours constant. 1 kilogr. de quinquina gris d'excellente qualité a donné, par ce procédé, à M. Blondeau, 160 grammes d'extrait à 2,16 d'alcaloïdes pour 100, tandis que la décoction par l'eau n'a produit que 150 grammes d'extrait à 0,22 seulement. Dans une autre circonstance, rapportée ci-dessus, 1 kilogr. de quinquina gris a fourni, par la décoction, 255 grammes d'extrait à 2,04 pour 100 d'alcaloïdes, renfermant 200 grammes parties solubles, à 2,25 pour 100. Néanmoins, si cette méthode est plus longue et plus coûteuse, en raison de l'emploi de l'alcool, le praticien trouvera le plus souvent un ample dédommagement dans l'abondance et la supériorité du produit.

Je fais à tous les extraits de quinquina par l'eau le même reproche, quel que soit d'ailleurs le procédé employé pour les obtenir :

c'est d'occasionner une perte considérable de matière active. Pour ce motif, les extraits alcooliques qui ont d'ailleurs l'avantage de contenir, pour le même poids, une plus forte proportion d'alcaloïdes devraient être employés de préférence : l'extrait de quinquina gris par l'alcool à 56c, comme médicament tonique, l'extrait de quinquina jaune par l'alcool à 80c, comme fébrifuge.

J'ai préparé ce dernier avec une écorce contenant par kilogr. 18 gr. d'alcaloïdes, dont 13,80 quinine, et par conséquent de valeur assez médiocre, quoiqu'elle eût fort bonne apparence. 500 gr. m'ont fourni 128 gr. d'un extrait en consistance pilulaire d'un très-bel aspect, contenant 6,50 d'alcaloïdes p. 100, c'est-à-dire 8 gr. 32 pour les 128 gr. Traité par 10 parties d'eau distillée froide et filtré, il a laissé 42 p. 100 de matière indissoute, renfermant 6,52 p. 100 d'alcaloïdes. La partie dissoute en contenait 6,48. Cet extrait représente donc la presque totalité des alcaloïdes contenus dans l'écorce employée, et ils sont à peu près également partagés entre la partie soluble et la partie insoluble. Celle-ci est considérable ; mais je n'ai employé qu'une faible quantité d'eau et n'ai pas lavé mon résidu. Ces résultats sont en faveur de l'extrait par l'alcool à 80c, dans le cas surtout où on se proposerait de le reprendre par l'eau, pour obtenir un extrait complétement soluble ; ce qui n'est pas à mes yeux d'un grand intérêt. La quantité d'alcaloïdes contenues dans 100 parties de cet extrait est bien au-dessous de celle qu'a trouvée M. Blondeau en opérant sur l'extrait préparé par l'alcool à 56c ; mais cela tient à l'infériorité de l'écorce (1).

Résine de quinquina. — On épuise le quinquina jaune en poudre

(1) Le partage à peu près égal des alcaloïdes pourrait également tenir à la nature de l'écorce, comme l'indiquent d'autres expériences du même auteur. Pour tirer une conclusion de quelque valeur, il faudrait des résultats analogues obtenus avec des écorces de qualité supérieure et de provenance diverse.

par l'alcool à 80ᶜ, et l'on distille le produit pour en retirer toute la partie spiritueuse. On verse sur le résidu 20 à 30 parties d'eau froide; on reçoit le dépôt sur une toile et on le lave à plusieurs reprises à l'eau froide; il est ensuite dissous dans une petite quantité d'alcool, et l'on fait évaporer à l'étuve jusqu'à ce que la matière soit devenue sèche et cassante.

La matière grasse du quinquina, le rouge cinchonique insoluble et sa combinaison avec les alcaloïdes constituent cette prétendue résine qui renferme, sous cette forme, la majeure partie des alcaloïdes contenus dans l'écorce. Elle devra toujours être préparée avec le quinquina jaune. C'est un fébrifuge actif, et ses propriétés incontestables viennent à l'appui de ce que j'ai avancé concernant la partie insoluble des extraits de quinquina. Je n'aime pas cette préparation, qui entraîne la perte des quinates de quinine et de cinchonine, et de la combinaison du rouge cinchonique soluble avec les alcaloïdes, principes que leur activité doit rendre précieux. Elle est du reste à peu près inusitée aujourd'hui. Je pense qu'elle serait avantageusement remplacée, de même que l'extrait hydroalcoolique, par l'extrait obtenu au moyen de l'alcool à 80ᶜ.

IV.

SIROPS ET SACCHARURE DE QUINQUINA.

On prépare un sirop de quinquina à l'eau et un sirop de quinquina au vin.

Sirop de quinquina à l'eau.

Pr. Quinquina gris.............	96	gram.
Eau.......................	1,000	—
Sucre blanc...............	500	—

Faites bouillir le quinquina dans l'eau pendant un quart d'heure, évaporez les liqueurs à moitié ; ajoutez le sucre et faites cuire en consistance de sirop.

Filtrez après refroidissement (*Codex*).

Bien que le décocté de quinquina soit fort trouble, le sirop, sans être parfaitement limpide, est assez clair pour qu'on puisse se dispenser de la filtration, qui est très-longue, et se contenter de passer à la chausse. Préparé avec le quinquina jaune, ce sirop est toujours plus trouble, mais beaucoup moins pourtant que la décoction, parce que le sucre favorise la dissolution des principes quiniques insolubles dans l'eau.

D'après les expériences de M. Garot, le sirop de quinquina jaune contient au plus 0,053 de quinine pour 100. On ne peut donc chercher un fébrifuge dans cette préparation, et c'est une raison pour conserver le quinquina gris dans la formule officielle.

M. Garot a vu que la décoction dans l'eau n'enlève au quinquina jaune que le tiers de la quinine qu'il renferme. J'ai constaté, pour ma part, que le résidu de la préparation de l'extrait de quinquina gris retient encore les deux tiers de l'alcaloïde que contenait l'écorce, et que, par conséquent, une décoction prolongée dans l'eau n'enlève aussi à ce quinquina que le tiers de son alcaloïde. Il s'ensuit qu'il serait beaucoup plus avantageux de préparer le sirop de quinquina par addition au sirop simple d'une proportion déterminée d'extrait hydroalcoolique. Mais il est impossible de faire entrer ainsi en dissolution la totalité de l'extrait, et il y a toujours perte d'une portion de la matière active, qui est éliminée par la filtration. Quoique plus long, le procédé de M. F. Boudet mérite la préférence.

Pr. Quinquina gris en poudre grossière.	100	gram.
Alcool à 56^{c}....................	350	—
Sucre en morceaux..............	500	—

Épuisez le quinquina par déplacement, au moyen de l'alcool ; chassez l'alcool, retenu dans la poudre, avec de l'eau, de manière à

obtenir en tout 500 grammes de liqueur ; distillez à moitié pour retirer l'alcool ; laissez refroidir et filtrez, en recevant la liqueur sur le sucre concassé. On prépare ainsi, par solution, un sirop qui renferme toutes les parties actives du quinquina, qui est transparent et se conserve sans se troubler. 25 grammes de ce sirop renferment les parties solubles de 2 grammes de quinquina et quelques centigrammes de cinchonine.

Ce procédé, également applicable au quinquina jaune, donne dans ce cas un sirop qui renferme environ 12 centigrammes d'alcaloïde, par cuillerée de 25 grammes, et peut être employé comme fébrifuge chez les enfants.

M. Orrillard a obtenu un sirop parfaitement limpide en dissolvant 20 grammes d'extrait aqueux de quinquina jaune, préparé par le procédé Soubeiran, dans 100 grammes d'eau et 20 grammes d'alcool à 56^{c}, mêlant la liqueur à 830 grammes de sirop de sucre, évaporant pour ramener le tout à 830 grammes, et filtrant. Si le sirop ne se trouble pas avec le temps, ce procédé est bon et a l'avantage d'être plus simple et plus commode que celui de M. Boudet. Je donne néanmoins la préférence à ce dernier. Il enlève toutes les parties actives du quinquina qu'il fait entrer dans la constitution du sirop, et n'entraîne aucun déchet, aucune perte de matière active ; tandis que la reprise de l'extrait alcoolique par l'eau a toujours pour effet d'éliminer, avec le résidu insoluble, une portion de celle-ci plus ou moins grande.

Sirop de quinquina au vin.

Pr. Extrait mou de quinquina....	28	gram.
Vin de Lunel...............	500	—
Sucre......................	750	—

Faites dissoudre l'extrait dans le vin, filtrez, ajoutez le sucre et faites un sirop, par simple solution en vases clos (*Codex*).

45 grammes de ce sirop contiennent 1 gramme d'extrait mou de

quinquina. En raison de la faible quantité d'alcaloïde que renferme cet extrait, même lorsqu'il est préparé avec le quinquina jaune, on ne peut voir dans ce sirop qu'un médicament tonique, qu'il convient, par conséquent, de formuler avec le quinquina gris.

Sirop de quinquina ferrugineux.

Malgré l'incompatibilité généralement reconnue de ces deux médicaments, on a souvent cherché à faire entrer simultanément le fer et le quinquina dans des sirops ou vins médicamenteux composés. Nombre de formules de cette nature ont été prônées par leurs auteurs, comme réunissant ces deux substances dans un état tel, qu'elles ne pouvaient plus réagir de manière à modifier sensiblement leurs propriétés caractéristiques. A l'occasion d'un sirop de quinquina rouge ferrugineux, présenté tout récemment comme contenant le pyrophosphate de fer et de soude associé à l'extrait hydroalcoolique de quinquina rouge, la Société de Pharmacie de Paris a cru la question assez importante pour en confier l'examen à une commission spéciale. Le travail de M. Lefort, rapporteur de cette commission, par une série d'expériences comparatives dont les résultats ne peuvent laisser aucun doute, établit nettement les faits qui suivent :

[Le quinquina gris et non le rouge, est celui qui, toutes proportions égales d'ailleurs, semble se prêter le mieux à une association avec les sels de fer.

Quelle que soit la combinaison saline dans laquelle il est engagé, le fer est incompatible avec les principes contenus dans les vins de quinquina rouge, jaune et gris. Il produit toujours, soit dans le premier moment, soit quelque temps après, des précipités plus ou moins abondants composés surtout de tannin, d'alcalis organiques, de matières colorantes et d'oxyde de fer. Si l'on filtre ces vins de quinquina ferrugineux, ils ne tardent pas à se troubler de nouveau et à donner naissance à d'autres composés insolubles. Les vins de quinquina,

associés aux sels de fer, ne produisent donc pas des médicamments de composition constante, sur lesquels le médecin puisse compter.

Toutes les fois qu'on verse des solutions très-concentrées de sels de fer (tartrate, citrate, pyrophosphate citro-ammoniacal et pyrophosphate de fer et de soude), dans les sirops de quinquina à l'eau, jaune, rouge et gris (1), il se produit des réactions qui modifient d'une manière plus ou moins profonde les agents mis en présence. Si, au lieu de verser les sels de fer dans les sirops de quinquina à l'eau, on fait l'inverse, c'est-à-dire si l'on verse des solutions d'extrait de quinquina dans des sirops à base de sel ferrugineux, les résultats sont les mêmes, excepté avec le sirop de pyrophosphate de fer et de soude. L'addition des extraits n'y produit pas des réactions aussi prononcées, que quand on verse la solution du sel de fer dans le sirop de quinquina à l'eau. Toutefois, l'extrait hydroalcoolique de quinquina rouge, à la dose de 10 centigrammes pour 20 grammes de sirop, fournit une coloration brune rougeâtre et presque ausitôt un trouble. Si l'on filtre au papier, le sirop reste transparent pendant un certain temps, mais finit par se troubler encore. L'extrait hydroalcoolique de quinquina jaune donne un produit à peu près identique. Les extraits de quinquina rouge et jaune ne forment donc pas des sirops de quinquina ferrugineux stables avec le sirop de pyrophosphate de fer et de soude. Cependant, avec l'extrait hydroalcoolique de quinquina gris, le sirop de pyrophosphate de fer et de soude ne se trouble pas d'une manière appréciable ; il acquiert seulement une coloration jaunâtre à peine sensible. Mais la dose d'extrait ne doit pas dépasser 10 centigrammes pour 20 grammes de sirop ; car, à dose plus élevée, le mélange se colore en jaune brunâtre, et de plus se trouble tout à fait.

---

(1) Les sels ferriques ont toujours été employés dans le rapport de 30 centigrammes pour 30 grammes de sirop.

Quand on verse des solutions très-concentrées de tartrate, de citrate ou de pyrophosphate de fer citro-ammoniacal dans du sirop de quinquina au vin de Malaga, préparé avec l'extrait de quinquina gris, on n'observe pas de trouble, ni de coloration dans le mélange. Après un mois de préparation, un échantillon de ce sirop ne s'était troublé que d'une manière insignifiante, trouble qui s'observe du reste dans tous les sirops de quinquina ordinaires, filtrés au papier, et conservés pendant un certain temps. Il est remarquable qu'ici la solution de pyrophosphate de fer et de soude donne un trouble immédiat, et forme un dépôt notable au bout de quelque temps.]

C'est donc seulement par l'association des sels ferriques précédemment indiqués avec le sirop de quinquina au vin de Malaga, qu'on peut espérer réunir dans une même préparation le fer et le quinquina, sans qu'ils réagissent chimiquement l'un sur l'autre, au moins d'une manière appréciable. Les membres de la commission ont donné la préférence au pyrophosphate de fer citro-ammoniacal, parce que, outre la proportion notable de fer qu'il contient, il est très-soluble dans l'eau, privé de toute saveur styptique et très-facilement assimilable par l'économie.

Voici la formule qu'ils conseillent :

Pr. Sirop de quinquina au vin de Malaga...	1	kilogr.
Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal.	10	gram.
Eau distillée........................	20	—

On fait dissoudre le sel de fer dans l'eau distillée et on le mêle à froid au sirop de quinquina.

Chaque cuillerée à bouche de ce sirop contient 40 centigrammes d'extrait de quinquina gris et 20 centigrammes de pyrophosphate de fer citro-ammoniacal. Conservé à la cave, il ne se trouble pas d'une manière notable après un certain temps de préparation. Il est très-important d'employer une solution ferrique concentrée ; car, lorsque le sirop de quinquina au vin de Malaga est trop décuit par

des solutions de sels de fer étendues, le médicament qui en résulte est toujours un peu trouble.

Ce médicament, d'une saveur franchement amère, sans arrière-goût ferrugineux, constitue sans aucun doute un excellent tonique et mériterait, sous ce rapport, de fixer l'attention des médecins.

Saccharure de quinquina.

Pr. Teinture de quinquina........	1	p.
Sucre en morceaux..........	8	

Versez la teinture sur le sucre, séchez à l'étuve et pulvérisez. (Soubeiran).

Médicament peu utile : peut être employé surtout à la préparation de gelées toniques, et doit, par conséquent, être préparé avec la teinture de quinquina gris.

V.

QUININE BRUTE ET QUINIUM.

Quinine brute. — C'est le produit direct de la distillation de l'alcool à 86^{c}, chargé des parties solubles du précipité qui résulte de l'action de la chaux ou du carbonate de soude sur les décoctés acides de quinquina, dans la préparation du sulfate de quinine.

M. Calvert a démontré que l'emploi de la chaux faisait perdre une assez grande quantité de quinine. Il résulte de ses expériences, consignées dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, novembre 1842, que cet alcaloïde est sensiblement soluble dans l'eau de chaux et le chlorure de calcium. 100 grammes d'eau de chaux en dissolvent 0^{gr}·0466, et 100 gr. de chlorure de calcium 0^{gr}·064. Il n'est pas soluble dans la soude caustique, non plus que la cinchonine, et le

chlorure de sodium le dissout très-peu sans toucher à cette dernière. Le carbonate de soude doit donc être préféré à la chaux pour la séparation des alcaloïdes. M. Calvert conseille même de saturer seulement la liqueur avec ce carbonate, et de précipiter par la soude caustique, parce qu'il a remarqué que le carbonate de soude dissout encore légèrement la quinine.

La quinine brute se présente sous la forme d'une masse plastique, d'apparence résineuse, d'une couleur brun-fauve plus ou moins foncée, formée d'un mélange de quinine, de cinchonine, de matière grasse et de matière colorante. Obtenue avec le quinquina Calisaya, son poids s'élève à environ 53 pour 1,000 du quinquina employé. Elle peut remplacer avantageusement le sulfate de quinine dans la médecine des enfants, parce qu'elle est beaucoup moins amère. Sa composition varie nécessairement, ainsi que la quantité obtenue, quand elle est préparée avec des quinquinas autres que le calisaya. C'est un grave défaut qui ne disparaîtra pas complétement, si on lui subtitue, comme cela me paraîtrait très-désirable, le médicament qui me reste à étudier.

Quinium. — Dans ce produit résultant de l'action de l'alcool à 90ᵉ bouillant sur un mélange de poudre de quinquina avec la moitié de son poids de chaux hydratée, je ne puis voir qu'une quinine brute, renfermant peut-être un peu plus de matière grasse et un peu moins de matières extratives et colorantes que la précédente, parce qu'on a employé de l'alcool à un degré plus élevé. La différence importante consiste en ce que l'on s'arrange de manière que la quinine et la cinchonine contenues dans ce produit soient entre elles dans un rapport constant. Ces deux alcaloïdes, supposés à l'état de sulfate, doivent aussi former le tiers du poids total : deux conditions auxquelles on ne satisfait que d'une manière approximative : l'approximation toutefois est suffisante pour les besoins de la pratique. Ce dosage à peu près constant des alcaloïdes, au point de vue de leur quantité totale et de leur rapport entre eux, est à mes yeux

une raison très-valable pour que ce produit soit appelé à remplacer le précédent sous la dénomination de *quinine brute dosée*, nom plus propre à donner une idée de sa nature que celui de quinium.

L'avantage très-grand qu'offrirait cette préparation, si l'on parvenait à généraliser son emploi, serait la diminution du prix du traitement des fièvres intermittentes. Aidée de l'usage d'une boisson acide, de la limonade sulfurique par exemple, elle produit des effets fébrifuges presque comparables à ceux qu'on peut attendre du sulfate de quinine lui-même. Sa préparation est bien plus simple et certainement à la portée de tous les pharmaciens; elle entraîne des frais moins considérables; elle permet d'utiliser tous les quinquinas contenant de la quinine et de la cinchonine, et fait intervenir ce second alcaloïde pour une proportion assez notable dans le traitement des fièvres : ce qui est on ne peut mieux vu, puisque ses propriétés fébrifuges, sans être égales à celles de la quinine, en approchent beaucoup. Les médecins semblent jusqu'ici en avoir complétement répudié l'emploi, et bien à tort selon nous, puisque l'usage exclusif de la quinine tend nécessairement à élever considérablement son prix. Cette préparation permettrait même aux pharmaciens d'utiliser les résidus de la préparation des extraits aqueux et du vin de quinquina, encore plus ou moins riches en alcaloïdes et qui sont d'ordinaire complétement perdus. Toutes ces circonstances doivent concourir à diminuer le prix de la guérison des fièvres intermittentes; et c'est un point sur lequel on ne saurait trop insister, puisque c'est sur la classe pauvre, chez les habitants des campagnes surtout, qu'elles sévissent.

La première chose à faire, pour obtenir le produit en question, est d'analyser les quinquinas dont on dispose. Un procédé prompt et commode est celui de M. Guillermond, modifié par Soubeiran :

On mélange 10 gr. de quinquina en poudre et 5 gr. de chaux hydratée, et l'on épuise ce mélange par lixiviation avec l'alcool à 86°. La liqueur est additionnée d'acide sulfurique jusqu'à réaction *excessivement peu acide*. On évapore au bain-marie; on dissout le

résidu dans un peu d'eau froide pour séparer la matière grasse ; on filtre et l'on introduit la liqueur dans un tube avec son volume de chloroforme, et assez d'ammoniaque pour décomposer le sulfate. On agite : les alcaloïdes passent dans le chloroforme. On sépare celui-ci de la liqueur aqueuse qui surnage, et son évaporation laisse pour résidu ces alcaloïdes que l'on pèse. En traitant par l'éther, qui dissout la quinine et laisse la cinchonine, on a le poids relatif des deux alcaloïdes.

Les écorces doivent être associées de manière que le rapport du sulfate de quinine et du sulfate de cinchonine, qu'on en tirerait, soit celui de 4 à 1, d'après M. Bouchardat ; de 2 à 1, d'après M. Dorvault et Soubeiran. Je donne la préférence à ce dernier rapport, pour l'unique raison qu'il fait entrer dans la consommation une plus grande quantité de cinchonine. C'est du reste le rapport qu'avait adopté A. Labarraque, le premier auteur de cette préparation.

A moins d'avoir un assez grand nombre d'échantillons de quinquinas divers à sa disposition, il sera toujours bien difficile d'établir le rapport d'une manière parfaitement exacte. En effet, si l'une des bases est en défaut, en faisant intervenir, pour combler la différence, un quinquina qui contienne tant soit peu de l'autre base, celle-ci se trouve à son tour en excès. Qu'on ait, par exemple, du quinquina Calisaya fournissant 32 gr. sulfate de quinine et 6 gr. sulfate de cinchonine par kilo, et du Huanuco roulé, à 2 gr. sulfate de quinine et 8 gr. sulfate de cinchonine, il faudra, pour établir le rapport, ajouter au premier 10 gr. sulfate de cinchonine, soit un kilo et un quart Huanuco. Mais on ajoutera en même temps 2 gr. 50 sulfate de quinine, ce qui donnera 34,50 de ce sulfate pour 16 sulfate de cinchonine, ou le rapport de 2,15 à 1, au lieu de celui de 2 à 1.

Le rapport exact d'un tiers d'alcaloïdes, supposés à l'état de sulfate, dans le poids de la masse totale, ne peut être conservé non plus, puisque la proportion des matières étrangères, grasses ou résineuses, varie dans les divers quinquinas, et augmente, d'après

M. Delondre, à mesure qu'ils s'appauvrissent en alcaloïdes (1). Mais la préparation en renferme toujours au moins 30 p. 100, ce qui est une approximation très-satisfaisante. Si la constance du dosage est l'une des premières qualités à exiger d'un médicament, il serait néanmoins puéril de vouloir pousser la chose jusqu'à la rigueur mathématique. La préparation du quinium ou *quinine brute dosée*, dans les conditions établies, me paraît satisfaire à toutes les exigences de la pratique médicale. Pour les raisons économiques sur lesquelles j'ai insisté, elle remplacerait très-avantageusement la quinine brute de notre *Codex*.

M. Delondre a constaté un fait bien remarquable : c'est que certaines espèces de quinquinas, traitées simultanément pour la fabrication du sulfate de quinine, donnent un rendement différent, quant aux proportions de sulfate de quinine et de cinchonine, de celui qu'on eût obtenu si ces mêmes quinquinas avaient été traités isolément. Le sulfate de quinine a augmenté notablement, et le sulfate de cinchonine a diminué dans le même rapport (2). Quelle que soit l'explication de ce fait très-avantageux pour la fabrication du sulfate de quinine, il conduit à cette conséquence, quant à la préparation de la *quinine brute dosée :* qu'il faut traiter les quinquinas séparément, si l'on ne veut pas augmenter les chances de variation dans le dosage des principes qui constituent ce médicament. Voici comme il me paraît convenable d'opérer :

---

(1) Le quinium, préparé comme nous venons de l'indiquer, contient régulièrement un minimum de 30 pour 100 d'alcaloïdes. Les quinquinas de mauvaise qualité fournissent presque autant de résines; mais ces extraits résineux ne renferment que de faibles proportions d'alcaloïdes. (*Quinologie*, p. 45.)

(2) Un mélange de divers quinquinas qui, traités isolément, eussent fourni :

83,200 de sulf. de quinine,	a produit	108 de sulf. de quinine,
44,800 de sulf. de cinchonine,		20 de sulf. de cinchonine.
128,000	Total......	128

(*Quinologie*, p. 36.)

Après avoir dosé, par l'analyse, les quinquinas dont on dispose, et pris de chacun d'eux les proportions convenables, on les réduira séparément en poudre demi-fine, et chaque poudre sera mélangée intimement avec la moitié de son poids de chaux éteinte. On épuisera complétement chaque mélange par lixiviation avec l'alcool à 90^{c} bouillant : les liqueurs réunies seront distillées, pour retirer l'alcool, et on achèvera la dessiccation à l'étuve.

Je conseille la distillation simultanée des solutés alcooliques, comme devant fournir un mélange plus exact que celui que l'on ferait, après coup, de leurs produits; et, parce que ce n'est pas durant ce temps de l'opération, que peut se produire une transformation semblable à celle qui a été signalée par M. Delondre, mais bien pendant la lixiavition, sous l'influence de la base puissante en excès, qui agit alors sur les principes des quinquinas.

Pilules de quinine brute dosée. — Le quinium, ou *quinine brute dosée*, a la consistance d'une résine sèche et cassante, qui se ramollit par la chaleur des doigts et prend aisément la forme pilulaire. En faisant des pilules de 15 centigrammes, chacune d'elles représente 5 centigrammes de sulfates d'alcaloïdes, et 24 à 30, au plus, suffisent ordinairement pour la guérison d'une fièvre intermittente. On en prendra la moitié en trois doses, d'heure en heure, le plus loin possible de l'accès à venir; le reste en trois doses, dont la première après un jour, la seconde après deux ; la troisième après trois jours d'intervalle. On boira, après chaque dose, un verre de limonade sulfurique.

Vin de quinine brute dosée. — Ce vin peut rendre de très-grands services comme tonique et comme fébrifuge, et surtout pour prévenir le retour des fièvres intermittentes rebelles. Voici la formule donnée par M. Labarraque :

Pr. Quinine brute dosée, 4 gr. 50.

Faites dissoudre dans douze fois son poids d'alcool à 90[c] (36° C.). Mélangez à

Vin blanc généreux, 1 litre; filtrez.

Ce vin renferme 1 gr. 50 des deux alcaloïdes, supposés à l'état de sulfate, pour 1,000 grammes.

L'examen que je viens de faire des principales préparations du quinquina me conduit aux conclusions suivantes :

1° Les préparations pharmaceutiques du quinquina sont plutôt des médicaments toniques que des fébrifuges, si l'on excepte l'extrait hydroalcoolique, la résine de quinquina, la quinine brute et le quinium;

2° Le quinquina gris (*Loxa* ou *Huanuco*) doit continuer à figurer dans la formule officielle de ces préparations, sauf celles qui viennent d'être indiquées;

3° L'extrait hydroalcoolique et la résine de quinquina seraient remplacés avec avantage par un extrait de quinquina jaune (*Calisaya*) obtenu au moyen de l'alcool à 80[c];

4° Le quinium, ou plutôt la *quinine brute dosée*, devrait prendre la place de la quinine brute du *Codex*, et il serait désirable que l'on pût généraliser son emploi.

En traitant des résidus de quinquina gris, provenant de la préparation du vin et de l'extrait mou, dans le but de les utiliser pour la fabrication du quinium, j'ai constaté des faits qui me paraissent avoir échappé jusqu'à ce moment à l'attention des observateurs. Je crois utile de les exposer ici sommairement, en raison de leur connexion intime avec le sujet qui vient de m'occuper, et parce qu'ils me semblent susceptibles d'acquérir une certaine importance, s'ils étaient étudiés d'une manière plus approfondie. C'est d'ailleurs ce que je me propose de faire, dès que j'en aurai le loisir.

Lorsqu'on a épuisé par l'alcool à 90^{c} bouillant le mélange de quinquina et de chaux, que l'alcool passe complétement dépourvu d'amertume, même après qu'on l'a étendu de moitié d'eau, si l'on déplace cet alcool par de l'eau, il demeure sans amertume, tant qu'il ne s'est pas notablement affaibli par son mélange avec le liquide superposé. Quand il est mêlé d'une assez forte proportion d'eau, l'amertume reparaît et devient de plus en plus prononcée. Si l'on chasse à son tour par de nouvel alcool à 90^{c} l'eau qui a pris au sein de la poudre la place du premier, on obtient une liqueur hydroalcoolique d'une saveur fortement amère, faiblement colorée en vert jaunâtre, dans laquelle nage une matière floconneuse blanche. Cette matière jaunit peu à peu d'autant plus facilement que la liqueur est moins alcoolique. On la sépare par filtration.

La matière restée sur le filtre doit être traitée par l'eau aiguisée d'acide sulfurique, et ce liquide est ajouté à la première liqueur que l'on additionne d'acide sulfurique étendu, jusqu'à cessation de précipité. Il faut éviter d'aller au delà. On sépare par filtration le sulfate de chaux formé, et l'on distille pour retirer l'alcool. Si l'on opère dans une cornue de verre, on voit, quand la majeure partie de l'alcool a passé, la liqueur devenir trouble et blanchâtre, et quand l'eau du bain-marie est entrée en ébullition, il se forme bientôt à la surface du liquide des gouttelettes d'apparence huileuse, d'un vert foncé, dont la quantité augmente rapidement. Il faut se hâter d'arrêter l'opération et de verser la liqueur dans un vase où on la laisse complétement refroidir. Il se dépose, par le refroidissement, une matière blanchâtre, d'apparence résineuse, mêlée de grumeaux d'un vert foncé. Le liquide, séparé par filtration et traité par la potasse, l'ammoniaque, ou le carbonate de soude, précipite à l'aide de l'agitation des flocons blancs. Ce précipité, recueilli sur un filtre, pressé entre des feuilles de papier à filtrer, pour absorber le plus possible l'eau qui l'imprègne, est desséché sous une cloche renfermant du chlorure de calcium. En pre-

nant ces précautions, on obtient une poudre blanche qui se dissout presque complétement dans l'alcool anhydre bouillant, dont l'évaporation spontanée, sous la cloche à chlorure de calcium, laisse une matière blanche cristallisée. Cette substance a les propriétés d'un alcaloïde.

Le mélange résineux, séché de la même manière, puis traité par l'éther, lui abandonne une matière oléo-résineuse verte. Il reste une résine blanchâtre, qui se dissout aisément dans une solution étendue de potasse caustique, en laissant déposer une certaine quantité d'une substance blanche que dissout l'acide sulfurique étendu, et qui présente toutes les propriétés de l'alcaloïde précédent.

Dans les conditions que je viens de relater, il paraît donc s'être produit aux dépens de la poudre de quinquina complétement épuisée par l'alcool à 90[c], sous l'influence de l'eau et de la chaux, trois substances différentes : un alcaloïde, une matière résineuse insoluble dans l'éther, une matière oléo-résineuse soluble dans ce véhicule. Il est probable que l'alcaloïde et la résine se forment simultanément ; mais, la matière oléo-résineuse n'est certainement qu'un produit de l'altération du premier.

Jusqu'ici je n'ai guère retiré par le procédé que je viens de décrire que 1 pour 1000 d'alcaloïde, et 8 à 9 de résine; mais je pense qu'il est possible d'obtenir davantage.

Au lieu de déplacer par de nouvel alcool l'eau engagée dans la poudre pour chasser celui qui l'imprégnait précédemment, j'ai continué les affusions d'eau jusqu'à ce que la liqueur passât à peu près sans amertume, et que le goût de la chaux fût tout à fait prédominant. Je l'ai filtrée alors, et y ai fait passer un courant d'acide carbonique. J'ai séparé par filtration le carbonate de chaux, et distillé de manière à retirer tout l'alcool contenu dans la liqueur. Le liquide n'a pas laissé, par refroidissement, de dépôt résineux. Il a été évaporé à feu nu au 4/5, filtré pour séparer un léger dépôt calcaire, puis l'évaporation a été achevée au bain-marie. Tout cela s'est fait sans indice notable d'altération. 900 grammes de résidus de

quinquina m'ont ainsi fourni 50 grammes d'une matière très-faiblement colorée qui se dissolvait bien dans l'alcool à 60^c, en ne laissant qu'un léger résidu terreux. Cette matière, dissoute dans une petite quantité d'eau, et traitée par le carbonate de soude, donne un précipité abondant, formé presque en totalité de carbonate de chaux. Si on traite ce précipité par l'acide sulfurique étendu, et qu'on sépare par filtration le sulfate de chaux formé, la liqueur se trouble légèrement par l'ammoniaque. Agitant avec du chloroforme, celui-ci ne laisse, par l'évaporation spontanée, qu'une trace d'alcaloïde en partie transformé en matière verte.

Ce second procédé opératoire donne une quantité considérable de résinate de chaux soluble dans l'alcool et dans l'eau, mais fait disparaître presque en totalité l'alcaloïde.

J'indiquerai celles des propriétés des corps, dont je viens de signaler la production, qu'il m'a été possible de constater jusqu'ici.

1° L'alcaloïde, auquel je propose de donner le nom de *cinchogénine,* cristallise en prismes à quatre pans terminés par des faces perpendiculaires à l'axe. Il est insoluble dans l'eau, très-peu soluble dans l'éther et dans l'alcool faible, soluble dans l'alcool à 90^c et dans l'alcool anhydre, surtout à l'aide de la chaleur, très-soluble dans le chloroforme. La solution alcoolique ramène au bleu le papier de tournesol rougi par les acides. Il neutralise l'acide sulfurique, et forme un sulfate très-soluble dans l'eau, qui cristallise en gros prismes à quatre pans, terminés par des faces perpendiculaires à l'axe, et qui se groupent en faisceau. Il produit avec l'acide acétique un sel excessivement soluble, qui cristallise avec une extrême difficulté d'une manière confuse. Il précipite en blanc par la potasse, l'ammoniaque et le carbonate de soude. Ce dernier précipité, séché sous la cloche à chlorure de calcium, fait effervescence avec les acides; dissous dans l'alcool anhydre bouillant, il peut laisser par évaporation un carbonate cristallisé. Toutes les fois qu'une assez grande quantité de cette substance est précipitée, même

par le carbonate de soude, on peut constater un dégagement d'ammoniaque par l'approche d'un tube imprégné d'acide chlorhydrique. Avec le temps, le précipité jaunit à la surface. Le chlorure de platine forme, dans la solution de cinchogénine, un précipité blanc; le bi-iodure de potassium, un précipité orange foncé. La cinchogénine s'altère aisément sous l'influence de l'air et de l'eau; la chaleur favorise beaucoup cette altération. De là la nécessité d'absorber autant que possible l'eau qui imprègne le précipité, pour achever sa dessiccation à la température ordinaire sous la cloche à chlorure de calcium. Si, après la dissolution dans l'alcool anhydre bouillant, on laisse évaporer la liqueur à l'air libre, les cristaux, qui grimpent le long des parois de la capsule, se bordent extérieurement d'une zone de matière oléo-résineuse verte, qui s'étend toujours de plus en plus, et la portion centrale peut seule être obtenue blanche. En restant exposée à l'air humide, elle se colore à son tour. La solution de carbonate se comporte de la même manière. On peut éviter cet effet, incomplétement toutefois, par l'évaporation sous une cloche contenant une grande quantité de chlorure de calcium desséché. Le lavage avec l'alcool à 86^c, qui dissout infiniment mieux la matière oléo-résineuse que les cristaux, permet de les blanchir, mais au prix d'une perte considérable.

Le dégagement d'ammoniaque et la matière oléorésineuse verte me semblent être les résultats de l'altération de la cinchogénine. Quand elle est dissoute dans un excès d'acide, son altération, au moins sous l'influence de la chaleur, m'a paru beaucoup plus prompte; voilà pourquoi, dans le procédé de préparation que j'ai décrit, j'ai dit qu'il ne fallait employer que juste la quantité d'acide sulfurique nécessaire pour précipiter la chaux.

2° La matière résineuse insoluble dans l'éther est presque insoluble dans l'eau qui, toutefois, en dissout assez pour prendre une saveur amère; elle est très-soluble dans l'alcool à 60^c et se dissout d'autant mieux que l'alcool est plus concentré. Cette solution

rougit le papier bleu de tournesol. Par l'évaporation spontanée, ou à la chaleur de l'étuve, elle peut donner une masse obscurément cristalline, d'un blanc sale, présentant quelques points brunâtres, ce qui doit tenir à un commencement d'altération. Je pense qu'il sera possible de l'obtenir blanche. D'abord peu sapide, en raison de sa faible solubilité, elle fait naître bientôt, en se dissolvant sans doute à la faveur de l'alcali de la salive, le sentiment d'une amertume très-prononcée. Elle se dissout facilement dans la potasse, l'ammoniaque, le carbonate de soude. Le sel de soude, aisément dissous par l'alcool à 60^{c}, a laissé, par évaporation à l'étuve, une matière à peu près blanche, obscurément cristalline. Cette résine acide, à laquelle on pourrait donner le nom d'acide *cinchonique,* forme avec la chaux un sel excessivement soluble dans l'eau et l'alcool à 60^{c}. C'est ce sel qui constitue presque à lui seul le produit de l'opération que j'ai décrite en second lieu. On l'obtient à peu près blanc, mais en absorbant l'humidité de l'air, il brunit et tend à tomber en déliquescence. Tous ces sels sont très-amers. Cette circonstance et l'énorme quantité de cinchonate de chaux, que fournit ma dernière opération, pourraient faire songer à des essais thérapeutiques.

3° La matière oléo-résineuse verte est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool faible, soluble dans l'alcool fort, surtout à chaud; l'éther la dissout en toutes proportions. Elle se dissout dans les alcalis et même dans le carbonate de soude; mais beaucoup moins facilement que l'acide cinchonique. La lumière la décolore peu à peu. Sa solution dans la potasse caustique précipite en blanc par l'acide chlorhydrique: le précipité lavé, débarrassé autant que possible de l'eau qui l'imprègne en le pressant entre des feuilles de papier à filtre, et séché sous la cloche à chlorure de calcium, reprend sa couleur verte. Quand on traite par la potasse caustique cette matière, telle que la fournit le traitement par l'éther du dépôt résineux de ma première opération, elle abandonne toujours une petite quantité d'alcaloïde, ce qui me semble appuyer encore

l'opinion, qu'elle n'est qu'un produit de l'altération de ce dernier. En ayant fait bouillir une certaine quantité, pendant un quart d'heure environ, avec une solution concentrée de carbonate de soude, j'ai séparé par filtration une matière pulvérulente d'un vert foncé. La liqueur avait pris une coloration brun rougeâtre.

Les faits que je viens de signaler brièvement ont besoin d'être confirmés par une étude plus approfondie. L'examen au polarimètre et l'analyse élémentaire peuvent seuls établir d'une manière certaine l'individualité de corps auxquels, pour la facilité de l'exposition, j'ai cru devoir assigner une dénomination provisoire. Mon intention était de présenter ce travail avec les développements qu'il comporte; mais des circonstances particulières en ont autrement décidé. Je n'ai opéré que sur des résidus de quinquina gris: il me semblerait très-curieux de savoir si les quinquinas jaune et rouge donneraient des résultats analogues; quelle relation existe entre la composition élémentaire de la *cinchogénine* et celle des alcaloïdes naturellement contenus dans les quinquinas; quelle pourrait être l'action thérapeutique de cet alcaloïde, et surtout de l'acide cinchonique et de ses sels, si faciles et si peu coûteux à obtenir? Dans l'espoir que des hommes plus habiles et plus favorisés que moi sous le rapport du loisir, pourront être tentés de répondre à ces questions, j'ai cru devoir faire connaître des résultats qui, mieux étudiés, ne seraient peut-être pas sans intérêt pour la science et pour l'art de guérir. Je me propose d'ailleurs de consacrer à la poursuite de ces recherches tout le temps dont il me sera permis de disposer.

QUESTIONS

SUR

LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Physique. — Donner les meilleures méthodes de chauffage pour un hôpital.

Chimie. — Des caractères des oxydes de fer anhydres ou hydratés.

Pharmacie. — Des préparations pharmaceutiques qui ont pour base l'ammoniaque et le carbonate d'ammoniaque.

Histoire naturelle. — Des caractères de la tribu des chicoracées, et indication des médicaments qu'elle fournit.

Anatomie. — Des nerfs du globe de l'œil.

Physiologie. — Des fonctions de la rétine.

Pathologie interne. — De l'hypertrophie en général.

Pathologie externe. — Diagnostic différentiel des diverses espèces d'angine.

Pathologie générale. — Du rôle joué par les altérations du sang dans la production des maladies.

Anatomie pathologique. — Des calculs biliaires.

Accouchements. — Du thrombus de la vulve ou du vagin pendant l'accouchement.

Thérapeutique. — De l'action de la digitale sur l'homme sain et sur l'homme malade.

Médecine opératoire. — Du traitement des polypes utérins.

Médecine légale. — Un individu dont on trouve le cadavre pendu, a-t-il été pendu pendant sa vie ou après sa mort?

Hygiène. — Des premiers rapports qui s'établissent entre l'enfant nouveau-né et la température atmosphérique.

Vu, bon à imprimer.

REGNAULD, Président.

Permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.

